

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



**DIABETES MELLITUS E HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA COMO  
FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA**

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

**AUTORA: ANGIE MELANIE MARICIELO MA SAN MONDRAGÓN**

**ASESOR: JORGE ANTONIO LOZADA CACEDA**

**CO-ASESOR: JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO**

Trujillo – Perú

2016

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

Dr. Julio Gavidia Peña

**PRESIDENTE**

---

Dra. Carmen Benites Lopez

**SECRETARIO**

---

Dra. Carlos Plasencia Meza

**VOCAL**

---

Dr. Jorge Antonio Lozada Caceda

**ASESOR**

---

Dr. José Antonio Caballero Alvarado

**COASESOR**

## **DEDICATORIA**

A Dios, a mi familia, a la estrella más bonita del cielo y a mis dos grandes compañeras del día a día.

A mis padres, que permanecen conmigo a cada instante, quienes son mi mayor ejemplo.

A mis hermanos, por ser parte de mi vida, por ser parte de mi felicidad.

Una vez más esto es por y para ustedes.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por guiar mis pasos constantemente, por ser tan perfecto con tus tiempos para que cada cosa ocurra en el mejor momento. Siempre de tu mano.

A ustedes, mis padres, gracias por haber estado conmigo desde que decidí iniciar esta hermosa profesión, por haber permitido que esto sea una realidad como lo es ahora, por sus palabras de aliento en aquellos momentos en los cuales creí que ya no sería posible.

A ustedes, Pierina, Juliano y Fabricio, mis hermanos, gracias por ser mi apoyo incondicional, por comprender mi ausencia en momentos importantes en estos años, gracias.

A cada una de ustedes, Alina, tú que conoces al igual que yo lo difícil que es encontrar entre tanta gente algo diferente y tan especial y Sharoon, a ti por ser mi compañía de más de un lustro. Gracias por ser parte de esa familia que se elige. Gracias por estar ahí.

Así mismo, gracias a ustedes, Dr. Jorge Lozada y Dr. José Caballero, quiénes no solo contribuyeron en parte de mi formación profesional, sino también a que sea posible la realización de este trabajo con su apoyo y sus conocimientos.

## ÍNDICE

HOJA DE MIEMBROS DE JURADO.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
ABSTRACT.....	1
RESUMEN.....	2
I INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Marco teórico.....	3
1.2 Antecedentes.....	7
1.3 Justificación.....	9
1.4 Problema.....	9
1.5 Hipótesis.....	10
1.6 Objetivos.....	10
II MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
2.1 Población.....	11
2.2 Criterios de selección.....	11
2.3 Muestra.....	12
2.4 Diseño del estudio.....	13
2.5 Variables y Operacionalización de las variables.....	14
2.6 Procedimientos.....	17
2.7 Procesamiento y análisis de datos.....	18
2.8 Aspectos éticos.....	19
III RESULTADOS.....	21
IV DISCUSIÓN.....	27
V CONCLUSIONES.....	30
VI RECOMENDACIONES.....	31
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS.....	37

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if pregestational diabetes mellitus and chronic arterial hypertension are risk factors associated with preeclampsia.

**MATERIAL AND METHODS:** A type, analytical, observational, retrospective, case and control study was carried out. The study population consisted of 609 pregnant women, who were divided into two groups, the cases: pregnant women with diagnosis of preeclampsia and controls: 5376 pregnant women without such diagnosis, both groups attended in the Obstetrics Service of the Regional Teaching Hospital of Trujillo in the period January 2014 to December 2016.

**RESULTS:** The average maternal age in the case group was 26.71 years and in the control group it was 26.16 years. The average gestational age at delivery in patients with preeclampsia was 38 weeks. The frequency of pregestational diabetes mellitus in patients with preeclampsia was 0.33% and the frequency of chronic arterial hypertension in those patients was 1.81% in comparison with the frequency of DM in the group of controls that was 0.32 % and the frequency of HT in that group was 0.5%. A value of  $p = 0.96$  was calculated for the DM and for chronic hypertension a value of  $p = 0.003$ , OR = 3,262, 95% CI = 1.504 - 7.075

**CONCLUSIONS:** pregestational diabetes mellitus is not a factor associated with preeclampsia; however chronic hypertension is identified as an associated factor that increases the risk of developing preeclampsia 3.26 times.

**KEYWORDS:** preeclampsia; diabetes mellitus; chronic arterial hypertension.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónica son factores de riesgo asociados a preeclampsia.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 609 gestantes, las cuales fueron distribuidos en dos grupos, los casos: gestantes con diagnóstico de preeclampsia y los controles: 5376 gestantes sin dicho diagnóstico, ambos grupos atendidos en el servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Enero del 2014 a Diciembre del 2016.

**RESULTADOS:** La edad materna promedio en el grupo de casos fue 26,71 años y en el de controles fue 26,16 años. La edad gestacional promedio al momento del parto en las pacientes con preeclampsia fue 38 semanas. La frecuencia de diabetes mellitus pregestacional en pacientes con preeclampsia fue de 0,33% y la frecuencia de hipertensión arterial crónica en aquellas pacientes fue de 1,81% en comparación con la frecuencia de DM en el grupo de los controles que fue de 0,32% y la frecuencia de HTA en dicho grupo fue de 0,5%. Se calculó para la DM un valor de  $p=0,96$  y para la HTA crónica un valor de  $p=0,003$ , OR = 3,262, IC 95% = 1,504 - 7,075.

**CONCLUSIONES:** la diabetes mellitus pregestacional no es un factor asociado a preeclampsia, sin embargo la HTA crónica es identificó como un factor asociado que aumente 3,26 veces el riesgo de desarrollar preeclampsia.

**PALABRAS CLAVES.** Preeclampsia; diabetes mellitus; hipertensión arterial crónica.

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Marco teórico

La preeclampsia (PE) es una grave complicación del embarazo que se presenta de forma frecuente <sup>(1)</sup>, en la actualidad es considerada una causa primordial de morbilidad y mortalidad materno-fetal <sup>(2)(3)</sup> y en los países en vías de desarrollo forma parte de un problema de salud pública <sup>(2)</sup>.

Dicha patología es un síndrome que puede afectar a más de un sistema y puede ser de severidad variable<sup>(1)</sup>, definido por la presencia de hipertensión <sup>(4)</sup>, presión arterial (PA)  $\geq 140/90$  mm Hg, <sup>(5)</sup> y proteinuria  $>300$  mg/24 horas, en embarazos mayores de 20 semanas <sup>(4)(6)</sup>.

De los trastornos hipertensivos del embarazo, la PE es la forma más habitual de presentación. La tasa varía entre 5% y 10% en los países desarrollados, pero se eleva hasta alcanzar un valor de 18% en algunos países en vías de desarrollo <sup>(5)</sup>. Como dice Malvino la PE abarca al 5% a 8% de las gestantes en contraste con la PE severa que comprende del 0,6% al 1,2% de las embarazadas <sup>(7)</sup>. El estudio realizado por Sánchez que fue llevado a cabo en Perú, concluye que la mortalidad materna causada por preeclampsia es alta, variando desde 1,5% hasta 2,9%, la hipertensión inducida por el embarazo se ha encontrado dentro de las tres causas principales de mortalidad materna desde la década de los 90, registrándose a nivel urbano como primera causa. Durante el periodo 2002-2011, la razón de mortalidad materna atribuida a preeclampsia fue 24,6/100 000 nacidos vivos y la mortalidad perinatal fue 1% y 7% de los recién nacidos de madres con preeclampsia leve y severa, respectivamente <sup>(8)</sup>.

La PE se puede dividir en leve y severa. <sup>(9)</sup> Cuando se presenta uno o más de los siguientes criterios se establece el diagnóstico de PE severa: "TAS  $\geq 160$

mmHg o TAD  $\geq 110$  mmHg en dos ocasiones separadas 6 horas, pródromos de eclampsia preexistentes, hiperreflexia con clonus o cefalea intensa, alteraciones visuales o estupor o epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, náuseas o vómitos, proteinúria  $\geq 5$ g/orina 24 horas, oligúria:  $\leq 500$  ml en 24 horas o  $< 90$  ml/ 3h o insuficiencia renal (Creatinina sérica  $> 1,2$  mg/dL o urea  $> 40$  mg/dL), edema de pulmón o cianosis, GOT o GPT  $> 62$  UI/L., trombocitopenia, LDH  $> 600$  UI/L, valores anormales en las pruebas de coagulación <sup>(10)</sup>.

Durante varios años se ha considerado a esta patología como la enfermedad de las teorías ya que se han propuesto varias hipótesis <sup>(11)(12)</sup>. La evidencia actual sugiere que su fisiopatología se relaciona con un desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas que se produce desde que inicia el embarazo <sup>(13)</sup>.

La PE se caracteriza por una alteración en la respuesta vascular a la placentación que se determina por vasoconstricción generalizada <sup>(14)(15)</sup>, activación del sistema de coagulación e incremento de la agregación plaquetaria <sup>(13)</sup>.

Se plantea que la PE, se desarrolla en dos estadios. el primer (antes de las 20 semanas) implica un déficit en la invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina <sup>(16)</sup>, por lo cual en las arterias espirales ya no ocurren los cambios específicos del embarazo, esto hace que no haya reemplazo de las capas endoteliales y media por trofoblasto invasor, se pierde la elasticidad de la pared y del control vasomotor <sup>(17)</sup>. Finalmente, se establece un estado de vasoespasmo e isquemia local, lo que conduce a hipoxia y daño placentario <sup>(18)</sup>.

El segundo estadio ocurre como consecuencia de la pobre placentación y el estado de hipoxia, lo cual resulta causando daño al sincitiotrofoblasto. El

proceso que hay entre la hipoxia placentaria relativa y el síndrome clínico materno está comprendido por una cascada de mecanismos secundarios incluyendo el desbalance entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, el estrés oxidativo materno, y la disfunción endotelial e inmunológica <sup>(16)(19)</sup>.

La disfunción endotelial se caracteriza por una elevación de la concentración de agentes vasopresores y agregantes plaquetarios (endotelina 1 y TBX A2, y un descenso de las sustancias vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarias (NO y PG2). El desequilibrio de las sustancias vasoactivas, producirán un estado de vasoconstricción, lo que conlleva a un aumento de la resistencia vascular periférica, y posteriormente a la elevación de la presión arterial <sup>(4)(20)</sup>.

Existen factores antiangiogénicos, los cuales privan la unión de los factores de angiogénesis a receptores de membrana en células endoteliales. Se han descrito 2 factores: 1) Cinasa de tirosina - 1 (*Sflt-1*): es una proteína circulante, la cual es liberada principalmente por la placenta, Debido a que es secretada hacia el plasma materno, es proclive a unirse a VEGF y PGF (factor de crecimiento placentario) <sup>(21)(22)</sup>,. 2) s-eng: la endogлина es un co-receptor de superficie para TGF  $\beta$  1 y 3, el cual se encarga de regular la vasodilatación dependiente de óxido nítrico e impide la unión de ésta al TGF  $\beta$ , estableciendo la disfunción endotelial <sup>(4)</sup>.

En la actualidad, se han podido identificar diversos factores que se asocian con el desarrollo de la preeclampsia, dentro de los cuales se encuentra la edad avanzada, obesidad pregestacional, multiparidad, embarazo múltiple, antecedente de cesárea, antecedente de preeclampsia materna o familiar, grupo sanguíneo y factor Rh, además la HTA crónica y diabetes mellitus (DM)

pregestacional como dos de los más importantes implicados en el desarrollo y presentación clínica de la preeclampsia <sup>(23)(24)(25)</sup>.

La HTA es una enfermedad muy frecuente que puede traer consigo complicaciones graves cuando no se le diagnostica de forma temprana o se le trata adecuadamente <sup>(26)</sup>. El diagnóstico se confirma con un valor de PAS  $\geq 140$  mmHg y PAD  $\geq 90$  mmHg en dos o más tomas medidas correctamente <sup>(27)</sup>. La American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) define HTA con los valores ya mencionados registrados antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación, por el uso de medicamentos antihipertensivos antes del embarazo o por persistencia de hipertensión arterial luego de 12 semanas de culminada la gestación <sup>(28)</sup>.

La DM es una enfermedad crónica de curso progresivo, es variable en cuanto a su forma de presentación, además puede llegar a tener serias complicaciones que afectan a distintos órganos <sup>(29)</sup>. Se puede clasificar en tipo 1 y 2, diabetes pregestacional y tipos específicos de diabetes <sup>(30)(31)</sup>. Los criterios diagnósticos para la diabetes pregestacional, según la American Diabetes Association (ADA) 2016 incluyen: Glucosa plasmática en ayunas (FPG)  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L). El ayuno hace referencia a por lo menos 8 horas sin ingesta calórica o Glucosa plasmática en 2 horas (2-h PG)  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) o niveles de hemoglobina glicosilada (A1C)  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol) o un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa en plasma al azar  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L),<sup>(30)</sup>.

La DM pregestacional y la HTA crónica son considerados factores de riesgo cardiovascular, dichas patologías maternas pueden contribuir al desarrollo del estrés oxidativo, al proceso de inflamación y la disfunción endotelial, todas las cuales han sido implicadas en la fisiopatología de la preeclampsia <sup>(15)</sup>. Así

mismo, se formula que la resistencia a la insulina contribuye en la aparición de la misma <sup>(32)</sup>.

## **1.2. Antecedentes**

En un estudio realizado por Martel LM, en el cual 110 mujeres conformaron el grupo de casos, se encontró que el antecedente de HTA fue el factor de riesgo más frecuente (32%), seguido de DBT (24%). La PE tiene mayor frecuencia ( $p < 0,001$ ) en el grupo con antecedentes de HTA crónica (23,6%) en comparación con la población sin PE (3,63%), se encontró asociación significativa. A pesar de presentarse mayor frecuencia de PE en el grupo de embarazadas con antecedente de DM (4,76%) que en el de pacientes sin PE (1,7%), estadísticamente no se encontró asociación significativa <sup>(33)</sup>.

Según Centeno G. y Crispin L, quienes realizaron un estudio de Enero-Marzo 2013, dicho estudio incluyó a 39 casos y 39 controles. Se encontró con respecto a los factores de riesgo de preeclampsia, el antecedente patológico de hipertensión arterial, en el grupo de casos se presentó 12,8%, mientras que en el control 2,6%, se encontró que las mujeres con antecedente de hipertensión arterial son 5 veces más propensas a desarrollar PE <sup>(34)</sup>.

En otro estudio realizado por Hereda I, en Loreto, Perú en el periodo Enero 2010-Diciembre 2014 constituido por 110 gestantes el grupo de los casos y 220 gestantes el grupo de los controles, se encontró en las preeclámpticas estudiadas que el 17,3% de las mismas tenían hipertensión arterial crónica. Mientras que en los controles se encontró que el 0,9% tenían hipertensión arterial crónica. El 8,2% de las preeclámpticas si tenían diabetes mellitus o gestacional preexistente. Mientras que en los controles se encontró que el 2,3% si tenían diabetes mellitus o gestacional preexistente <sup>(35)</sup>.

Según Cabeza J, en su estudio realizado en el año 2014, el grupo de casos estuvo constituido por 54 mujeres y el de controles por 108. Con respecto a la presencia de hipertensión arterial crónica, el 11,11% de los casos lo presentaron y en el grupo control solo el 2,78% ( $p < 0,05$ ), con un OR = 4,38 IC 95% [1,05 – 18,23] <sup>(36)</sup>.

Según Bartsch E, et al, en un meta-análisis realizado, en cual hubo 5 356 688 embarazos en 92 estudios. Se obtuvo que la hipertensión arterial crónica ocupa el segundo lugar con un riesgo relativo de 5,1 y para la diabetes pregestacional se calculó un riesgo relativo de 3,7 <sup>(37)</sup>.

### **1.3. Justificación**

Debido a la alta prevalencia de preeclampsia tanto leve como con signos de severidad que se diagnostica en nuestro medio y a la elevada tasa de morbimortalidad materna y perinatal que trae consigo dicha enfermedad, es conveniente determinar el riesgo de la comorbilidad materna como diabetes mellitus pregestacional e hipertensión arterial crónica en el desarrollo de la preeclampsia, del mismo modo con ello se podría hacer hincapié en la realización de controles prenatales de forma adecuada.

Además, considero realizar este estudio porque si llego a corroborar que la diabetes mellitus pregestacional e hipertensión arterial crónica son factores de riesgo para preeclampsia se podrá captar a las mujeres que presenten dichas patologías para realizarles un diagnóstico temprano y educar para que conozcan en que momento acudir a un establecimiento de salud y de este modo evitar o disminuir las numerosas complicaciones que se presentan durante el embarazo y el puerperio

#### **1.4. Problema**

¿Son la diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónica factores de riesgo para preeclampsia?

#### **1.5. Hipótesis**

**Hipótesis alterna (Ha):** La diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónica son factores asociados para preeclampsia.

**Hipótesis nula (Ho):** La diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónica no son factores asociados para preeclampsia.

#### **1.6. Objetivos**

##### **Objetivo general**

- Determinar si la diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónica son factores de riesgo para preeclampsia.

##### **Objetivos específicos**

- Establecer la frecuencia de pacientes con preeclampsia.
- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus pregestacional en pacientes preeclámpticas.
- Determinar la frecuencia de hipertensión arterial crónica en pacientes preeclámpticas.
- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus pregestacional en pacientes sin preeclampsia.
- Determinar la frecuencia de hipertensión arterial crónica en pacientes que no presentan preeclampsia. .

- Determinar si la diabetes mellitus pregestacional y la hipertensión arterial crónicas son factores independientes y que otros factores se asocian al desarrollo de preeclampsia.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Población de estudio

Pacientes gestantes que se encuentran en el servicio de gineco-obstetricia del periodo Enero-Diciembre del 2014, 2015, 2016 del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### 2.2. Criterios de selección

#### ➤ Criterios de inclusión de casos:

- Paciente que presente más de 20 semanas de gestación.
- Paciente gestante con diagnóstico de preeclampsia.
- Gestantes atendidas durante el periodo enero-diciembre 2014, 2015, 2016.

#### ➤ Criterios de inclusión de controles:

- Paciente que presente más de 20 semanas de gestación.
- Paciente gestante que no tengan el diagnóstico de preeclampsia.

#### ➤ Criterios de exclusión:

- Paciente gestante con historia familiar de preeclampsia.
- Pacientes con diagnóstico de eclampsia.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP.

### 2.3. Muestra

**Unidad de análisis:** Historia clínica de gestantes atendidas en el Hospital Regional docente de Trujillo durante el año 2014, 2015, 2016 que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión.

**Unidad de muestreo:** Mujer gestante.

#### Tamaño muestral

- Para hallar la muestra del presente trabajo utilizaremos datos obtenidos de la bibliografía encontrada, consideramos los siguientes valores 12.75% y 1.6% para el grupo de casos y el grupo de controles, respectivamente.

Entonces reemplazamos los datos en la siguiente fórmula <sup>(38)</sup>:

$$n = \left( \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2 \quad \text{[ecuación 1]}$$

donde:  $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$ ;

$w$  es una idea del valor aproximado del OR que se desea estimar;

$p_1$  es la frecuencia de la exposición entre los casos;

$p_2$  es la frecuencia de la exposición entre los controles; y

$z_{1-\frac{\alpha}{2}}$  y  $z_{1-\beta}$  son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio. En particular, para un nivel de seguridad de un 95 % y una potencia estadística del 80 % se tiene que  $z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$  y  $z_{1-\beta} = 0,84$ .

Obteniendo el valor de  $n = 83$  casos y 83 controles = 166.

**Tipo de muestreo:** muestreo probabilístico: aleatorio simple.

Si bien es cierto, la muestra obtenida mediante la fórmula antes presentada ha sido en total 166 gestantes, durante la ejecución del proyecto se decidió realizar ya no un estudio de casos y controles simple, sino un estudio poblacional conformado por 609 casos y 5376 controles.

## 2.4. Diseño de estudio

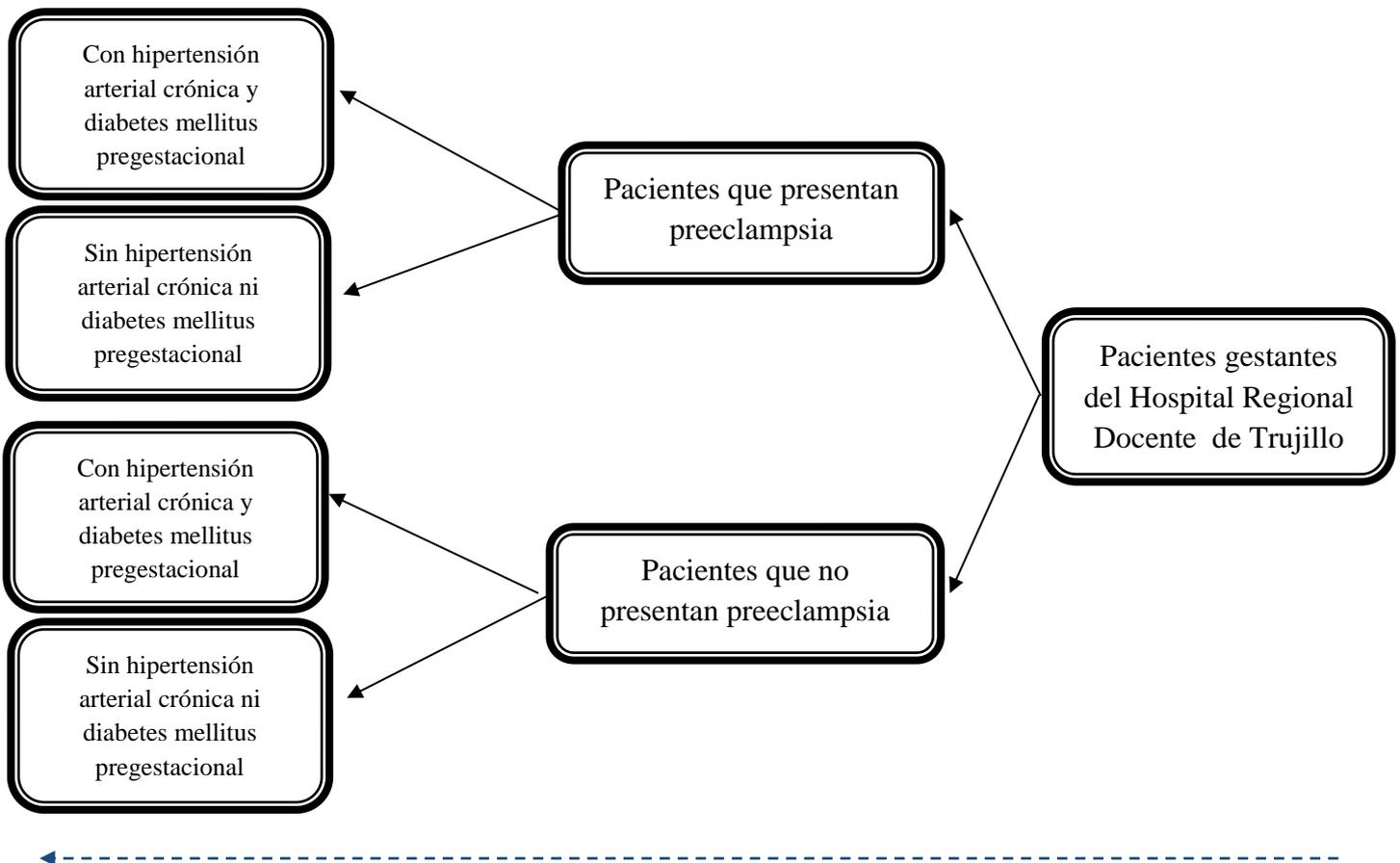
**Tipo de estudio:** analítico

**Características del estudio:**

- Según el tiempo: Retrospectivo
- Según la manipulación del investigador: Observacional
- Según el número de mediciones: Transversal

**Diseño específico:** casos y controles poblacional

**Esquema de diseño**



## 2.5. Variables y operacionalización

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ÍNDICES
<b>INDEPENDIENTE:</b> Hipertensión arterial crónica  Diabetes mellitus pregestacional	Cualitativa  Cualitativa	Nominal  Nominal	Diagnóstico registrado en el sistema informático perinatal  Diagnóstico registrado en el sistema informático perinatal	Si No  Si No
<b>DEPENDIENTE:</b> Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en el sistema informático perinatal	Si No
<b>INTERVINIENTES:</b> Paridad  Preeclampsia previa  Embarazo múltiple	Cuantitativa  Cualitativa  Cualitativa	Discreta  Nominal  Nominal	Dato registrado en el sistema informático perinatal  Dato registrado en el sistema informático perinatal  Evidencia de	Número de parto  Si - No  Si - No

Obesidad pregestacional	Cuantitativa	Continua	más de un feto Dato registrado en el sistema informático perinatal	Peso - Talla
Grupo sanguíneo	Cualitativo	Nominal	Dato registrado en el sistema informático perinatal	A – B – O – AB
Factor Rh	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en el sistema informático perinatal	Rh positivo Rh negativo
Antecedente de cesárea	Cualitativa	Nominal	Dato registrado en el sistema informático perinatal	Si - No

**Definición operacional:**

- Hipertensión arterial (HTA) crónica: se diagnostica con valores de PAS  $\geq 140$  mmHg y PAD  $\geq 90$  mmHg en dos o más tomas medidas correctamente antes de la gestación o antes de las 20 semanas de gestación.
- Diabetes pregestacional: enfermedad que se diagnostica con la glucosa plasmática en ayunas (FPG)  $\geq 126$  mg/dL o glucosa plasmática en 2 horas

$\geq 200$  mg/dL o niveles de hemoglobina glicosilada (A1C)  $\geq 6.5\%$  o con una glucosa en plasma al azar  $\geq 200$  mg/dL, valores registrados antes de la gestación.

- Preeclampsia: se presenta a partir de la semana 20 de gestación, se caracteriza por presentar una PA  $\geq 140/90$  mm Hg, y proteinuria  $>300$  mg/24 horas.
- Paridad: número de hijos de cada gestante del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Preeclampsia previa: episodio de preeclampsia en algún embarazo anterior.
- Embarazo múltiple: embarazo en el cual se desarrolla más de un feto.
- Obesidad pregestacional: aquellas gestantes que presente un Índice de masa corporal superior o igual a 30.
- Grupo sanguíneo: irá de acuerdo con la valoración hematológica que se ha realizado en cada individuo para precisar las características relacionadas con el tipo de sangre, grupo A, grupo B, grupo combinado (AB) o ninguno de ellos<sup>(38)</sup>.
- Factor Rh: irá de acuerdo con la valoración hematológica que se ha realizado en cada individuo para precisar las características relacionadas con el tipo de sangre, pudiendo ser Rh positivo o Rh negativo <sup>(28)</sup>.
- Antecedente de cesárea: toda aquella gestante que algún embarazo anterior haya culminado a través de cesárea.

## 2.6. Procedimiento

Luego de haber establecido claramente los objetivos de nuestro estudio, tanto general como específicos y habiendo investigado en la bibliografía y en trabajos previos de temas similares, se determinó un plan de ejecución que nos guió por el derrotero de nuestra investigación.

Debido a que nuestro estudio se realizó en el Hospital "Regional Docente de Trujillo", una institución perteneciente al Ministerio de Salud, se requirió de una autorización de la administración del hospital que nos permitió ingresar y desarrollar nuestra investigación con la información contenida en el sistema informático perinatal. Para solicitar este permiso, fue necesaria la redacción de un documento formal dirigido a la administración del hospital. Este documento fue una solicitud (ANEXO 1). Ante la aceptación de nuestro pedido, determinamos que el periodo en que realizaremos el estudio será de 1 semana, tiempo en el cual se recopiló información a fin de obtener datos específicos.

Contando ya con un instrumento de recolección de datos, los datos se registraron en una ficha de recolección de datos (ANEXO 2).

La ficha contará de 16 preguntas, las cuales incluyen: **edad, paridad, nivel de educación, peso antes del embarazo, talla, grupo sanguíneo, factor Rh, número de controles prenatales hasta el momento del parto, edad gestacional al momento del diagnóstico de preeclampsia, edad gestacional al momento del parto, tipo de parto, ante de cesárea, antecedente de preeclampsia, embarazo múltiple, HTA crónica, diabetes mellitus pregestacional.**

Tras la recolección total de la información, obtuvimos un banco de datos, los cuales fueron almacenados y tabulados cuidadosamente.

Finalmente, con los datos ya tabulados y ordenados, continuamos con el análisis de los mismos, a fin de obtener los resultados y poder establecer las conclusiones del presente estudio.

### **1.1. Procesamiento y análisis de datos**

La data se analizó utilizando el programa estadístico SPSS versión 23, la cual permitió obtener la información en una forma resumida y ordenada para realizar el análisis respectivo.

#### **Estadística descriptiva**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvo datos de distribución de frecuencias y porcentajes..

#### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico, se realizó en primer lugar un análisis univariado a través de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba T de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5% ( $p < 0.05$ ). Posteriormente, se realizó el análisis de regresión logística binaria, la preeclampsia fue la variable dependiente y la diabetes mellitus pregestacional e hipertensión arterial crónica fueron las variables independientes. Se calculó el odds ratio crudo y ajustado con su respectivo IC al 95%.

## **1.2. Aspectos ético**

- En el presente proyecto de investigación pondremos en práctica los principios éticos de: beneficencia; no maleficencia, este se pondrá en práctica por el hecho de que no se producirá ningún efecto a las pacientes de las historias clínicas empleadas y justicia, ya que serán seleccionados los datos sin tener en cuenta la etnia ni el nivel socioeconómico. Así mismo, se debe de poner en práctica la confidencialidad con respecto a los datos de las historias clínicas <sup>(39)</sup>.
- De acuerdo al capítulo 6 del Código de ética y deontología del colegio médico del Perú se respetará la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tales como, la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) (artículo 42).
- De acuerdo al capítulo 6, artículo 43 donde todo médico que elabora un proyecto de investigación médica en seres humanos, debe contar, para su ejecución, con la aprobación del Comité de Tesis de la facultad y la aprobación del Hospital Regional Docente de Trujillo, donde el médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés <sup>(40)</sup>.
- Un punto importante que se ha tomado en cuenta en el presente proyecto es evitar el plagio de fuentes de información preexistentes. Cada una de las referencias bibliográficas han sido interpretadas y por ende expresadas de acuerdo a los objetivos del investigador, las cuales se encuentra citadas en la lista de referencias bibliográficas <sup>(41)</sup>.

- En nuestro país, la investigación en salud se encuentra respaldada y normada por el Instituto Nacional de Salud perteneciente al Ministerio de Salud, cuyo Sistema Nacional de Investigación en Salud en Perú presenta el documento “Directiva para la presentación, aprobación, ejecución, seguimiento y finalización de proyectos de investigación observacionales” y bajo sus criterios consideramos:
  - ❖ No existen daños potenciales a los participantes, pues únicamente se revisaran la información vertida en sus historias clínicas.
  - ❖ La investigación acarreará beneficios para la población investigada, estableciendo relación entre patologías recurrentes en la población en estudio.
  - ❖ No habrán riesgos para terceros ni los investigadores.
  - ❖ La toma de datos será anónima, no teniendo registro de sus identidades.
- No se solicitara el consentimiento informado a los participantes, debido a que únicamente se analizaran lo datos vertidos en sus historias clínicas, no realizando ningún procedimiento adicional sobre los pacientes. Los participantes no tendrán conocimiento de su participación en el estudio <sup>(40)</sup>.

## II. RESULTADOS

El presente trabajo se realizó en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el mes de Enero del 2018, el periodo estudiado ha sido Enero del 2014 hasta Diciembre del 2016, la población investigada se obtuvo del Sistema Informático Perinatal y cumple con los criterios de inclusión y exclusión ya determinados, se encuentra constituida por 609 gestantes en el grupo de los casos y 5376 en el grupo de los controles, se compararon ambos grupos considerando si presentan o no hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus pregestacional en pacientes con diagnóstico o no de preeclampsia.

Se utilizó una fórmula para determinar el tamaño de muestra, con la que se obtuvo un total de 166 gestantes sin embargo, durante la ejecución del mismo se presentaron inconvenientes por la baja frecuencia de los dos factores de riesgo que se desean estudiar, por lo cual se decide llevar a cabo como un estudio de casos y controles poblacional.

En la tabla 1, se observan diversas variables clínicas de los dos grupos de estudio. La media de la edad materna es similar entre el grupo de casos y el de los controles, encontrándose entre 26,71 años y 26,16 años, respectivamente. Así mismo, el grado de instrucción arroja un valor de  $p=0,105$ , siendo este mayor de 0,05, es decir no existe relación significativa. El IMC pregestacional, es otra variable analizada, presenta una media de  $26,74 \pm 5,78$  en el grupo de los casos y  $25,50 \pm 4,65$  en el grupo de controles, lo que es corroborado con la prueba de chi cuadrado obteniendo un valor de  $p=0,001$  que indica una alta significancia estadística.

La paridad también es otro factor de riesgo encontrado para el cual se alcanzó un valor de  $p=0,020$ , lo que nos dice que existe relación significativa. Al realizarse el análisis de los números de controles prenatales nos muestra un valor de  $p=0,345$ , no se encuentra asociación significativa. Dentro de las características clínicas también está la edad gestacional al momento del parto, la cual en el grupo de casos tiene un promedio de  $38,33 \pm 1,73$  en contraste con el grupo de los controles  $39,01 \pm 1,79$ , esto nos evidencia que presentar preeclampsia durante la gestación tiende a la culminación de la gestación en menor tiempo.

Otra variable estudiada es el número de cesáreas en gestaciones previas que presenta relación significativa, ya que se obtuvo un valor de  $p<0,05$ , este ha sido  $p=0,001$ . El antecedente de preeclampsia se ha visto presente en un 2,79% en el grupo de los casos en contraste con el grupo de los controles que solo se manifestó en 1,40%, esto se traduce en que haber presentado preeclampsia por lo menos en un embarazo previo se asocia al desarrollo en una siguiente gestación, esto se afirmó con la prueba de chi cuadrado en la que  $p$  ha sido menos de 0,05, un valor obtenido de  $p=0,008$ . El tipo de parto, en especial la cesárea de emergencia se presentó en un 68,97% en el grupo de casos en cambio en el grupo de controles en un 42,01%.

En la tabla 2, se observa los dos factores de riesgo en estudio en relación con la manifestación o no de preeclampsia. La hipertensión arterial crónica se presenta en 1,81% en el grupo de las gestantes con preeclampsia en comparación con el grupo control que solo se presentó en 0,5%, obteniéndose un valor de  $p=0,001$  con un IC 95% [1,80-7,38] y un OR=3,64, lo que nos muestra que las pacientes con hipertensión arterial crónica presentan 3,64

veces mayor riesgo de desarrollar preeclampsia durante el embarazo que aquellas que no presentan dicho diagnóstico. El otro factor de riesgo estudiado ha sido la diabetes mellitus pregestacional, si bien es cierto se encuentra en un 0,33% en el grupo de casos y en un 0,32% en el grupo de los controles, no se ha encontrado significancia estadística con un valor de  $p=0,960$ ,  $OR=1,04$  y el IC 95% [0,24-4,51], lo que representa un factor de riesgo no asociado para el desarrollo de preeclampsia.

En la tabla 3, se observan los resultados del análisis multivariado, regresión logística, dicho análisis se realizó con el fin de identificar cuáles son las variables independientes asociadas con el desarrollo de preeclampsia, estas son: edad, número de cesáreas previas, IMC, paridad, HTA esencial y antecedente de preeclampsia, según los valores obtenidos el IMC es la variable que presenta mayor asociación. El valor de OR ajustado obtenido para HTA crónica es de 3,262 esto nos indica que aquellas gestantes que presentan HTA tienen 3,26 veces mayor riesgo de generar preeclampsia que aquellas que no presentaron.

**TABLA 1**  
**Distribución de pacientes según variables clínicas y grupos de estudio**  
**Hospital Regional Docente de Trujillo**  
**2014 - 2016**

Variables clínicas	GRUPO DE ESTUDIO		*Valor p
	CASOS (n = 609)	CONTROLES (n = 5376)	
Edad materna	26,71 ± 7,58	26,16 ± 6,97	0,067
Grado de Instrucción (S/T)	100 (16,42%)	1014 (18,86%)	0,105
IMC pregestacional	26,74 ± 5,78	25,50 ± 4,65	<b>0,001</b>
Paridad	1,31 ± 1,64	1,46 ± 1,55	<b>0,020</b>
Número de controles	5,89 ± 3,25	5,74 ± 3,56	0,345
Edad gestacional parto	38,33 ± 1,73	39,01 ± 1,79	<b>0,001</b>
Número de cesáreas previas	0,18 ± 0,44	0,33 ± 0,62	<b>0,001</b>
Antecedente de preeclampsia	17 (2,79%)	75 (1,40%)	<b>0,008</b>
Tipo de parto (CE/T)	420 (68,97%)	2258 (42,01)	<b>0,001</b>

\* Chi<sup>2</sup>; t student.

**TABLA 2**

**Distribución de pacientes según diagnóstico de Diabetes Mellitus pregestacional e Hipertensión arterial crónica y la presencia de Preeclampsia  
Hospital Regional Docente de Trujillo  
2014 - 2016**

<b>Comorbilidades crónicas</b>	<b>GRUPO DE ESTUDIO</b>			<b>*Valor p</b>
	<b>Casos (n = 609)</b>	<b>Controles (n = 5376)</b>	<b>OR IC 95%</b>	
<b>HTA esencial (Si/T)</b>	11 (1,81%)	27 (0,50%)	3,64 [1,80-7,38]	<b>0,001</b>
<b>Diabetes mellitus 2 (Si/T)</b>	2 (0,33%)	17 (0,32%)	1,04 [0,24-4,51]	0,960

\*Chi<sup>2</sup>

**TABLA 3**

**Análisis multivariado de variables independientemente  
asociados a Preeclampsia**

**Hospital Regional Docente de Trujillo**

**2014 – 2016**

	<b>B</b>	<b>Wald</b>	<b>Valor P</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	
					<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>
<b>Edad</b>	0,026	10,729	0,001	1,026	1,010	1,042
<b>Número de cesáreas previas</b>	-0,646	41,092	0,000	0,524	0,430	0,639
<b>IMC</b>	0,060	45,450	0,000	1,062	1,044	1,081
<b>Paridad</b>	-0,161	17,580	0,000	0,851	0,790	0,918
<b>HTA esencial(1)</b>	1,149	8,571	0,003	3,262	1,504	7,075
<b>Antecedentes de preeclampsia(1)</b>	0,858	8,396	0,004	2,168	1,172	4,013

### III. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las principales complicaciones durante la gestación, uno de ellos es la preeclampsia <sup>(43)</sup>. En el Perú, los desórdenes hipertensivos se han encontrado desde 4,11% hasta 10,8% <sup>(8)</sup>. En el boletín epidemiológico del año 2015, las enfermedades hipertensivas del embarazo representan la segunda causa de mortalidad materna con un 31,5% <sup>(44)</sup>. Se postulan diferentes teorías fisiopatológicas secundarias a disfunción endotelial sin embargo, estas no son claras, dentro de los factores de riesgo se han identificado a la diabetes mellitus pregestacional e hipertensión arterial crónica entre otros <sup>(43)</sup>. La importancia radica en disminuir la morbimortalidad materna y perinatal, y el riesgo cardiovascular a futuro <sup>(2)</sup>.

En este estudio, analizamos diversas variables clínicas maternas enfocándonos principalmente en hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus pregestacional. Identificamos que la HTA crónica tiene asociación significativa con la manifestación de la misma no obstante, la diabetes mellitus pregestacional no la presenta, es posible que la HTA aumente el riesgo de PE al contribuir con el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción del endotelio. Un estudio previo mostró que la PE se encuentra en mayor porcentaje en quienes tienen el antecedente de HTA, lo cual es coherente con nuestro resultado obtenido para HTA, del mismo modo ocurre con la DM, la que es mayor en el grupo de las que presentan PE, pero no se encontró asociación <sup>(33)</sup>, **según Centeno GK**, la HTA se encuentra en el 12.8% en el grupo de casos, si bien es cierto en nuestro estudio las gestantes con PE presenta mayor porcentaje, no se ha encontrado un valor tan alto como el mencionado

<sup>(34)</sup>. **Según Cabeza JA**, la HTA aumenta el riesgo significativamente similar a este trabajo<sup>(36)</sup>.

A pesar de que la diabetes mellitus pregestacional se presenta en un porcentaje más alto en el grupo de aquellas con diagnóstico de PE, no hemos encontrado asociación significativa sin embargo, en un estudio citado anteriormente se encontró esta como un factor de riesgo significativo, basándose en la disfunción de las células endoteliales que se produce y por ser un factor de riesgo cardiovascular que altera el equilibrio de oxidoreducción <sup>(35)</sup>.

También se han estudiado otras características clínicas maternas dentro de ellas se encuentra la edad de la madre, **según Revilla RR**, presenta una media de la edad muy similar a la nuestra, demostrando que está tiene asociación con el desarrollo de PE, lo cual ocurre del mismo modo con el hecho de presentar cesáreas previas <sup>(45)</sup>. **Según Alcalde SF**, el IMC aumenta el riesgo de 5,4 veces en aquellas que presentan obesidad pregestacional para desarrollar durante la gestación PE, así mismo encontramos que ha sido una de las características clínicas con mayor asociación <sup>(46)</sup>. **Según Martel LM**, el antecedente de preeclampsia, se ha encontrado significativamente asociado con la PE <sup>(33)</sup>.

Este estudio en un inició fue propuesto como un estudio de casos y controles sin embargo, durante su ejecución las gestantes con diagnósticos de diabetes mellitus pregestacional e hipertensión arterial crónica tenían una baja frecuencia, lo que consideramos que podría presentar limitaciones en la obtención de los resultados, por ello se decide en realizar un estudio de casos y controles poblacional y de esta forma proporcionar hallazgos valederos.

Por último, existe relación con la mayoría de referencias bibliográficas citadas en este estudio, llegando a concluir que la hipertensión arterial crónica mas no la diabetes mellitus está asociada y aumenta el riesgo de originarse preeclampsia y la posibilidad de que se manifiesten las complicaciones tanto maternos como perinatales que trae consigo, por ello el hecho de realizar una intervención oportuna <sup>(2)</sup>.

#### IV. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de preeclampsia entre el año 2014 al 2016 fue de 609.
2. La frecuencia de diabetes mellitus pregestacional en pacientes preeclámplicas fue de 0,33%.
3. La frecuencia de hipertensión arterial crónica en pacientes preeclámplicas fue de 1,81%.
4. La frecuencia de diabetes mellitus pregestacional en pacientes sin preeclampsia fue de 0,32%
5. La frecuencia de hipertensión arterial crónica en pacientes que no presentan preeclampsia fue de 0,5%.
6. Se han identificado características maternas independientes asociadas al desarrollo de preeclampsia, dentro de ellas están la edad, el número de cesáreas previas, el IMC, la paridad, HTA esencial y el antecedente de preeclampsia.
7. La diabetes mellitus pregestacional no es un factor asociado a preeclampsia.
8. La HTA crónica es un factor asociado a preeclampsia que aumenta 3,26 veces el riesgo de desarrollar preeclampsia que en aquellas que no presentan HTA.

## V. RECOMENDACIONES

- La asociación identificada debe ser considerada para promocionar estrategias de prevención primaria que inicie en la planificación del embarazo, ya que aquí radica la importancia de la identificación de los diversos factores asociados estudiados en este trabajo, de un seguimiento exhaustivo durante la gestación y además de la vigilancia en aquellas mujeres que tengan diagnóstico de HTA, teniendo como finalidad ya sea alterar la historia natural de las pacientes con riesgo de preeclampsia y sus complicaciones.
- Uno de los factores reconocidos que muestra gran asociación con el desarrollo de PE es el índice de masa corporal, por ello es recomendable implementar estrategias para el aprendizaje de hábitos de nutrición adecuados y la actividad física en mujeres que se encuentren en edad reproductiva.
- Debido a las limitaciones identificadas en el presente estudio, se sugiere la realización de nuevas investigaciones multicéntricas con una población más grande y de esta forma aumentar la validez interna y conocer con mayor precisión la tendencia del riesgo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex.* 2010;78(3):153–159.
2. Ruiz CM. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. *Rev Peru Epidemiol.* 2011;15(2):4–5.
3. Direkvand-Moghadam A, Khosravi A, Sayehmiri K. Predictive factors for preeclampsia in pregnant women: a univariate and multivariate logistic regression analysis. *Acta Biochim Pol.* 2012;59(4):673–7.
4. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(1):72–78.
5. Ministerio de salud pública. Trastornos hipertensivos del embarazo: guía de práctica clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2013.
6. Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DWM, Walker JD, Maresh MJA, et al. Optimal Glycemic Control, Pre-eclampsia, and Gestational Hypertension in Women With Type 1 Diabetes in the Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial. *Diabetes Care.* agosto de 2011;34(8):1683-8.
7. Malvino E. Preeclampsia grave y eclampsia. B Aires. 2011
8. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2014;60(4):309–320.

9. Giguère Y, Massé J, Thériault S, Bujold E, Lafond J, Rousseau F, et al. Screening for pre-eclampsia early in pregnancy: performance of a multivariable model combining clinical characteristics and biochemical markers. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* febrero de 2015;122(3):402-10.
10. Hipertensión y gestación. GUIAS CLÍNICAS MEDICINA MATERN-FETAL HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA. 2013
11. Pachuca H. APORTACIONES ORIGINALES. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(5):471–476.
12. Carrillo E, Sánchez M, Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia, *Rev Med Sur Mex.* 2013;20(2):103-109.
13. Díaz NCS, Díaz-Martínez LA. Influencia de los factores genéticos y medioambientales en la susceptibilidad para desarrollar preeclampsia. *MedUnab.* 2005;8(2): 159-164.
14. Ramoneda VC, Mussons FB. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. *Protoc Diagnóstico Ter AEP Neonatol.* 2008. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16\\_1.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_1.pdf)
15. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2015;15(3). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-015-0579-4>
16. Carbajal LMG. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2015;60(4):321–331.
17. George EM, Granger JP. Endothelin: Key Mediator of Hypertension in Preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2011;24(9):964-9.

18. Disponible en: <http://www.revistaobgin.cl/articulos/ver/681>
19. Martell Claros N. Hipertensión y embarazo. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2011;28(5-6):167-8.
20. Mex GO. Implicaciones clínicas de la investigación básica de la preeclampsia: tolerancia inmunológica. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83:505–514.
21. Cohen AL, Wenger JB, James-Todd T, Lamparello BM, Halprin E, Serdy S, et al. The association of circulating angiogenic factors and HbA1c with the risk of preeclampsia in women with preexisting diabetes. *Hypertens Pregnancy.* febrero de 2014;33(1):81-92.
22. George EM, Granger JP. Linking Placental Ischemia and Hypertension in Preeclampsia: Role of Endothelin 1. *Hypertension.* 1 de agosto de 2012;60(2):507-11.
23. Curiel E, Prieto MA, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* 2008;35(3):87–97.
24. Glotov AS, Tiys ES, Vashukova ES, Pakin VS, Demenkov PS, Saik OV, et al. Molecular association of pathogenetic contributors to pre-eclampsia (pre-eclampsia asociome). *BMC Syst Biol.* 2015;9(2):1.
25. Yu Y, Zhang S, Wang G, Hong X, Mallow EB, Walker SO, et al. The combined association of psychosocial stress and chronic hypertension with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):438.e1-438.e12.
26. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High

Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507.

27. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7) - Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/jnc7full.pdf>

28. Seely EW, Ecker J. Chronic Hypertension in Pregnancy. Circulation. 2014;129(11):1254-61.

29. Roglic G, World Health Organization, editores. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. 86 p.

30. American Diabetes association. Standards of medical care in Diabetes - 2016. Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/2d0d91a68758415d1a9992f2eada5e57/1?pq-origsite=gscholar>

31. Gizzo S, Patrelli TS, Rossanese M, Noventa M, Berretta R, Di Gangi S, et al. An Update on Diabetic Women Obstetrical Outcomes Linked to Preconception and Pregnancy Glycemic Profile: A Systematic Literature Review. Sci World J. 2013;2013:1-9.

32. Valdés Yong M, Hernández Núñez J. Factores de riesgo para preeclampsia. Rev Cuba Med Mil. 2014;43(3):307–316.

33. Martel LM, Ovejero SC, Gorosito IC. Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán. IntraMed J. 2012;1(3). Disponible en: [http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/view/179](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/view/179)

34. Centeno Huamán GK, Crispin Paucar LM, others. Período intergenésico prolongado como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, enero-marzo del 2013.; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3010>
35. Heredia Capcha IC. Factores de riesgo asociados a Preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. 2015 Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1262>
36. Cabeza Acha JA. Factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia atendidas en el Hospital de Apoyo Sullana 2013. 2014. [Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/473>
37. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 19 de abril de 2016;i1753.
38. Hiltunen L, Laivuori H, Rautanen A, Blood group AB and factor V Leiden as risk factors for pre-eclampsia: a population-based nested case-control study. *Thromb Res*. 2010;124(2):167-73.
39. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 5a ed. México, D.F: McGraw-Hill; 2010. 613 p.
40. [etica\\_investiga\\_uaq.pdf](#) Disponible en: [http://www.inb.unam.mx/bioetica/lecturas/etica\\_investiga\\_uaq.pdf](http://www.inb.unam.mx/bioetica/lecturas/etica_investiga_uaq.pdf)
41. CODIGO DE ETICA 2008.doc - CODIGO\_CMP\_ETICA.pdf. Disponible en: [http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO\\_CMP\\_ETICA.pdf](http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO_CMP_ETICA.pdf)
42. Presentación del Curso. Disponible en: <http://www.cri.andeanquipu.org/>

43. Pacheco J. Introducción al simposio sobre preeclampsia. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2): 100-206.
44. Boletín epidemiológico. Red Nacional de Epidemiología. (Lima) 25 (4): 65-99 Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>
45. Revilla RR. Antecedente de cesárea previa como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo. 2015.
46. Alcalde sf. Obesidad pregestacional como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, hospital regional docente de Trujillo, 2012-2014

# **ANEXOS**

**ANEXO 1:**

**SOLICITO AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS**

Sr. FERNANDO GIL RODRÍGUEZ

Director del hospital regional docente d Trujillo

S.D.

Yo, Ma San Mondragón Angie Melanie Maricielo, con D.N.I. N° 72318896, alumna de la Facultad de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, con Email [melanie\\_m94@hotmail.com](mailto:melanie_m94@hotmail.com), me presento y expongo:

Que por motivo de ejecución de proyecto de tesis, solicito autorice realizar mi Proyecto de Tesis “Diabetes mellitus e hipertensión arterial crónica como factores de riesgo para preeclampsia”. Consistente en obtener los datos registrados en el sistema informático perinatal del presente hospital.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, Viernes 19 de enero del 2018.

---

**Ma San Mondragon, Angie Melanie Maricielo**

**DNI N° 72318896**

Nota: Adjunto los siguientes documentos

- Copia de proyecto de tesis
- Pago de caja por autorización de proyecto de investigación
- Constancia de co-asesoría

**ANEXO 2:**

**DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
CRÓNICA COMO FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

GRUPO DE ESTUDIO:

CASOS : ( )  
CONTROLES : ( )

1. Edad: ..... ( años )
2. Paridad: ..... hijos
3. Nivel de educación: (Analfabeta) (Primaria)  
(Secundaria) (Superior)
4. Peso antes del embarazo: ..... Kg
5. Talla: ..... cm
6. Grupo sanguíneo: ( A ) ( B ) ( AB ) ( O )
7. Factor Rh: ( + ) ( - )
8. Número de controles prenatales hasta el momento del parto: .....
9. Edad gestacional al momento del diagnóstico de la preeclampsia: .....  
semanas
10. Edad Gestacional al momento del parto: ..... semanas
11. Tipo de parto: (Vaginal) (Cesárea)
12. Antecedente de cesárea previa (SI) (NO)
13. Antecedente de preeclampsia previa (SI) (NO)
14. Embarazo múltiple (SI) (NO)
15. HTA crónica (SI) (NO)
16. DM2 (SI) (NO)