



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ COMPARADA CON PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL SANTA ROSA DE PIURA

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

DANYRO ALBERT CORREA JAUREGUI

ASESOR:

DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

TRUJILLO – PERÚ

2014

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Alva Ibarburo Jose

PRESIDENTE

Dr. Pelaez Rodriguez Ravelo

SECRETARIO

Dra. Urteaga Vargas Patricia

VOCAL

ASESOR:

Dr. Juan Carlos Rojas Ruiz

DEDICATORIA

A Dios, porque que él siempre estuvo, está y estará conmigo durante todo el trayecto de mi vida.

A mi Padre Ramiro y mi Madre Olga por su apoyo incondicional, por guiarme y demostrarme que con esfuerzo todo se puede lograr.

A mi Tíos, primos, hermanos, a mi abuela y a Gaby porque que a pesar de la distancia siempre me sentí en casa.

Agradecimientos

A mis padres, por su esfuerzo, cariño y su apoyo, quien junto a mi familia piurana y trujillana estuvieron siempre conmigo.

A Dios, porque no me abandona, se hace presente de mil formas y sé que me guiará en cada paso de mi vida y me ayudara a concluir cada meta propuesta.

A mi grupo de rotación y amigos por ser mi pequeña familia durante la carrera, con momentos que quedaran siempre en mi memoria.

A mi asesor, por el tiempo dedicado a esta tesis.

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que la preeclampsia de inicio precoz tiene mayor morbilidad que la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohortes retrospectivas que evaluó 80 gestantes las cuales fueron distribuidas en dos grupos, cohorte I: 40 gestantes con preeclampsia de inicio precoz y cohorte II: 40 gestantes con preeclampsia de inicio tardío.

RESULTADOS: La edad promedio para la cohorte I fue $29,23 \pm 4,90$ años y para la cohorte II fue $28,08 \pm 5,03$ años; la proteinuria en 24 horas y el recuento de plaquetas promedio para la cohorte I y II fueron ($2\ 649,18 \pm 514,81$ vs $1\ 099,25 \pm 582,37$ gramos; $p < 0,001$) y ($152\ 427,50 \pm 43\ 248,22$ vs $224\ 090 \pm 45\ 008,10$ plaquetas; $p < 0,001$) respectivamente. La presencia de preeclampsia severa en la cohorte I estuvo presente en el 100% y en la cohorte II en el 22,5% ($p < 0,001$) con un RR = 4,44 IC 95% [2,50 – 7,90]. En relación al desarrollo de eclampsia, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 30% y 0% respectivamente ($p < 0,001$); en lo que respecta al desarrollo de síndrome HELLP, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 10% y 0% respectivamente ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: Las gestantes con preeclampsia de inicio precoz tuvieron parámetros clínicos y de laboratorio más severos que las gestantes con preeclampsia de inicio tardío.

PALABRAS CLAVES: Preeclampsia de inicio precoz, preeclampsia de inicio tardío, severidad.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To demonstrate that early-onset preeclampsia have higher morbidity than the late-onset preeclampsia in pregnant women at the Santa Rosa Hospital, Piura during the period January to June 2013.

MATERIAL AND METHODS: We performed an observational, analytical, retrospective cohort study that evaluated 80 pregnant women which were distributed in two groups, cohort I: 40 women with early onset preeclampsia and cohort II: 40 women with late-onset preeclampsia.

RESULTS: The mean age of the cohort I was $29,23 \pm 4,90$ years and for the cohort II was $28,08 \pm 5,03$ years; the mean of proteinuria in 24 hours and the platelet count for cohort I and II were ($2\ 649,18 \pm 514,81$ vs $1\ 099,25 \pm 582,37$ grams, $p < 0,001$) and ($152\ 427,50 \pm 43\ 248,22$ vs $224\ 090 \pm 45\ 008,10$ platelets, $p < 0,001$) respectively. The presence of severe preeclampsia in the cohort I was present in 100% and in cohort II in 22,5% ($p < 0,001$) with a RR = 4,44 95% CI [2,50 to 7,90]. Regarding the development of eclampsia, we observed that in Cohort I and II was present in 30% and 0% respectively ($p < 0,001$) with respect to the development of the HELLP syndrome, was observed in Cohort I and II was present in 10% and 0%, respectively ($p < 0,05$).

CONCLUSIONS: Pregnant women with early onset preeclampsia had more severe clinical and laboratory parameters those pregnant women with late-onset preeclampsia.

KEYWORDS: Early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, severity.

INDICE

1. RESUMEN	6
2. ABSTRACT	7
3. INTRODUCCIÓN	9
4. PLAN DE INVESTIGACIÓN	17
5. MATERIAL Y MÉTODOS	19
6. RESULTADOS	30
7. DISCUSION	33
8. CONCLUSIONES	37
9. RECOMENDACIONES	38
10. BIBLIOGRAFÍA	39

I. INTRODUCCIÓN

Se define preeclampsia como la hipertensión que aparece después de las 20 semanas de gestación y que se acompaña de proteinuria significativa, denominándose eclampsia cuando la hipertensión se acompaña de convulsiones y/o coma. En el Perú, su incidencia fluctúa entre el 10 y el 15% en la población hospitalaria; es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; es la primera causa de muerte materna en los hospitales del país y en Lima Ciudad, se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino ^{1,2}.

La preeclampsia grave de comienzo precoz es una enfermedad materna poco frecuente y compromete aquellas gestaciones antes de las 34 semanas, se observa con una frecuencia de aproximadamente el 10% de todos los casos de preeclampsia y se diferencia de la preeclampsia tardía en el aumento de riesgo de morbilidad perinatal y complicaciones maternas a corto y largo plazo. Se postula que la forma de inicio precoz se basa en una invasión trofoblástica defectuosa y se asocia más a morbilidad materna y fetal constituyendo un cuadro de mayor severidad; mientras que la forma de inicio tardío que se manifiesta en embarazos de término no compartiría este mecanismo³.

La fisiopatología de la preeclampsia probablemente implica tanto factores maternos como factores feto/placentarios. Anormalidades que ocurren muy precozmente en el desarrollo de la vasculatura placentaria dan lugar a hipoperfusión relativa, hipoxia e isquemia, que conducen a su vez a la liberación de factores antiangiogénicos en la circulación materna que alteran la función endotelial materna causando hipertensión y otras manifestaciones típicas de la enfermedad. La hipoperfusión es un componente crítico en la patogénesis de la preeclampsia dado que la placenta en este contexto elabora una gran variedad de factores que liberados en la circulación materna alteran la función celular endotelial materna y dan lugar a los signos sistémicos característicos de la preeclampsia ^{4,5}.

En la preeclampsia existe una mala adaptación materna a los antígenos paternos/fetales. En las mujeres con contacto más duradero a los antígenos paternos, el sistema inmune se haría más tolerante y permitiría la invasión del trofoblasto y una implantación normal. Aunque la mayoría de los casos de preeclampsia son esporádicos, se cree que factores genéticos juegan un papel en la susceptibilidad a la enfermedad ⁶.

Todas las manifestaciones clínicas de la preeclampsia pueden explicarse como una respuesta a la disfunción endotelial sistémica. La hipertensión es causada por un control alterado endotelial del tono vascular, la proteinuria y el edema son causados por el aumento de la permeabilidad

vascular, y la coagulopatía es el resultado de la expresión endotelial anormal de procoagulantes. Cefalea, convulsiones, síntomas visuales, dolor epigástrico y la restricción del crecimiento fetal son las secuelas de la disfunción endotelial en la vasculatura de los órganos diana, tales como el cerebro, el hígado, el riñón, y la placenta^{7,8}.

La preeclampsia grave puede ser rápidamente progresiva. Existen varias pruebas de laboratorio que ayudan al clínico en la evaluación y predicción de la gravedad del proceso. Las pruebas sistemáticas de laboratorio para la evaluación de la preeclampsia grave son las determinaciones de hemoglobina, hematocrito, recuento plaquetario, ácido úrico, creatinina y función hepática. El porcentaje de variación de los parámetros de laboratorio puede ser tan informativo o incluso más que los valores absolutos de la enfermedad de la paciente⁹.

La prueba diagnóstica ideal es la valoración de proteínas en orina de 24 horas. Esta prueba debería realizarse para confirmar la presencia de proteinuria significativa e idealmente debería repetirse para el control posterior. La recolección de muestras de orina de 24 horas puede presentar algún problema de aceptación de la paciente. Para obtener el resultado se necesitan al menos 24 horas¹⁰.

Algunas complicaciones de la preeclampsia son hemólisis (H), elevación de las enzimas hepáticas (EL) y reducción de las plaquetas (LP). Weinstein introdujo el acrónimo HELLP para definir estas alteraciones de los parámetros de laboratorio, pero no se definió el valor de corte de las mismas. No se sabe por qué algunas mujeres con preeclampsia desarrollan el síndrome HELLP y otras no. La hemólisis, definida como la presencia de anemia hemolítica microangiopática, es la clave del síndrome HELLP. Se piensa que se debe al paso de hematíes a través de los pequeños vasos sanguíneos, con lesión de la íntima y deposición de fibrina. Los signos de hemólisis intravascular en el síndrome HELLP son: esquistocitos, glóbulos espinosos y policromasia en frotis de sangre periférica, consunción de haptoglobina y aumento de las concentraciones de bilirrubina y deshidrogenasa láctica¹¹.

La afectación hepática en el síndrome HELLP se asocia con lesiones periportales y/o parenquimáticas focales, con grandes depósitos hialinos de material similar a fibrina. Estos depósitos de material tipo fibrina, observados en los sinusoides, pueden obstruir el flujo sanguíneo y originar lesiones celulares y distensión de la cápsula hepática que produce dolor del cuadrante superior derecho o epigástrico y elevación de las enzimas hepáticas. Otro signo definitorio del síndrome HELLP es el descenso de las plaquetas circulantes. Algunos factores desconocidos originan una activación plaquetaria intravascular indebida, que produce la secreción de tromboxano A₂ y serotonina. El tromboxano A₂ y la serotonina producen vasoespasmo,

agregación plaquetaria y mayor aumento de la lesión endotelial superior al ya presente en la preeclampsia ¹².

La capacidad de predecir la preeclampsia es actualmente limitada debido a que ni el desarrollo de la enfermedad ni su progresión se pueden prevenir en la mayoría de los pacientes, y no existe cura, excepto la finalización del embarazo. Sin embargo, la identificación de mujeres en situaciones de riesgo, el diagnóstico precoz y el manejo oportuno podrían mejorar los resultados maternos y perinatales ¹².

Stekkinge E et al, en el 2009 publicaron una investigación con la finalidad de determinar la frecuencia de complicaciones metabólicas en el periodo postparto en mujeres que habían presentado preeclampsia de inicio precoz en comparación con las que habían presentado las formas de inicio tardío a través de un estudio de cohortes retrospectivas en 849 gestantes observando la presencia de síndrome metabólico en el 25% de preeclampsia de inicio precoz y en el 10 a 14% de las de inicio tardío encontrando que los riesgo variaron según la definición empelada para tal entidad : OR2.51 (IC 95% 1.66 – 3.80); OR 2.01 (IC 95% 1.37–2.96); OR 2.16 (IC 95% 1.31–3.55); OR 2.02 (IC 95% 1.28 –3.17) siendo en todos los casos la asociación significativa ¹³.

Ebeigbe P et al, en el 2010 publicaron una investigación con la finalidad de realizar una caracterización clínico epidemiológica de las formas de preeclampsia de inicio precoz así como de su evolución en términos del impacto materno fetal y compararlos con las formas de inicio tardío a través de un diseño de cohortes retrospectivas observando que la severidad de esta patología se observó en el 84.85 de casos y que las formas de inicio precoz se asociaron de manera significativa con la aparición de eclampsia, con la necesidad de inducción de parto y con evolución perinatal desfavorable respecto a las formas de inicio tardío ($p < 0.001$)¹⁴.

Merwe D et al, en el 2010 en Sudáfrica realizaron un estudio con la finalidad de comparar las diferencias observadas entre gestantes que habían desarrollado las formas de preeclampsia de inicio precoz versus las de inicio tardío a través de un diseño prospectivo se tomaron en cuenta 25 gestantes con cada una de las formas descritas de preeclampsia y 50 gestantes sin esta complicación describiendo los hallazgos anatomopatológicos de severidad expresados en las placentas se apreció que las del grupo con preeclampsia de inicio precoz fueron más pequeñas ($p < 0.01$), presentaron con mayor frecuencia infarto placentario (OR = 4.03, IC 95% 1.2–13.5) y maduración inapropiada (OR = 16.62, IC 95% = 4.1–68.0)¹⁵.

Reis Z et al, en Brasil en el 2010 realizaron un estudio con el propósito de evaluar las diferencias entre los resultados obstétricos maternos y fetales de gestaciones complicadas con preeclampsia según la clasificación de inicio precoz e inicio tardío a través de un estudio retrospectivo en 211 gestaciones encontrando que los valores promedio de presión arterial así como el dosaje semicuantitativo de proteinuria fueron significativamente mayores en el grupo de inicio precoz ($p=0.0003$ y $p=0.0005$) lo mismo fue observado en relación al peso de los neonatos y el puntaje de Apgar ($p < 0,001$ y $p = 0,01$ respectivamente); además se encontró que la incisura bilateral de las arterias uterinas podían predecir las formas de inicio precoz ¹⁶.

Umran G et al, en el 2013 en Turquía publicaron una investigación cuyo objetivo fue comparar los hallazgos clínico y de laboratorio entre las gestantes con preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío a través de un estudio longitudinal prospectivo en 157 pacientes con preeclampsia encontrando una diferencia significativa entre los grupos en términos de diagnóstico y severidad ($p = 0.007$ y <0.001 , respectivamente). El promedio de presión diastólica y de flujo urinario fueron significativamente distintos entre los grupos ($p = 0.016$, 0.018 y 0.024 respectivamente). El periodo de latencia hasta el parto y la estancia postparto fueron mayores en el grupo con preeclampsia de inicio precoz ($p = 0.024$ y 0.002 , respectivamente); así como las concentraciones de proteínas en orina de 24 horas ($p = 0.012$) ¹⁷.

El presente estudio fue dirigido a identificar aquellas características que puedan hacer sospechar que pacientes con preeclampsia evolucionaran hacia formas de mayor severidad, y en este sentido habiendo documentado recientemente que la preeclampsia de inicio precoz tiene la particularidad de asociarse mayor grado de severidad con compromiso de la función neurológica, renal y hepática resulta de interés precisar la significancia de esta relación en nuestro medio, considerando que no existen trabajos al respecto y que es posible seleccionar a aquel grupo de pacientes con este riesgo con la finalidad de aplicar estrategias de vigilancia y monitoreo intrahospitalaria.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Tiene la preeclampsia de inicio precoz mayor morbilidad que la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que la preeclampsia de inicio precoz tiene mayor morbilidad que la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar si existe diferencia significativa de preeclampsia severa en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío.
2. Determinar si existe diferencia significativa de eclampsia en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío.
3. Determinar si existe diferencia significativa de Síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío.

4. Determinar si existe diferencia significativa de proteinuria en 24 horas en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío.
5. Determinar si existe diferencia significativa de plaquetopenia en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío.

HIPÓTESIS

Ho: La preeclampsia de inicio precoz no tiene mayor morbilidad que la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013

Ha: La preeclampsia de inicio precoz tiene mayor morbilidad que la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

Gestantes que tuvieron diagnóstico de preeclampsia y que fueron atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura, en el periodo de estudio comprendido entre Enero a Junio del 2013.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Gestantes que fueron atendidas en el Departamento de Gineco - Obstetricia del Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión: (Cohorte expuesta):

1. Gestantes con preeclampsia de inicio precoz.
2. Gestantes con edades comprendidas entre los 20 a 35 años.
3. Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan determinar las variables en estudio de manera precisa.
4. Gestantes que no tengan indicación obstétrica de cesárea.

Criterios de Inclusión (Cohorte no expuesta):

1. Gestantes con preeclampsia de inicio tardío.
2. Gestantes con edades comprendidas entre los 20 a 35 años.
3. Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan determinar las variables en estudio de manera precisa.
4. Gestantes que no tengan indicación obstétrica de cesárea.

Criterios de Exclusión

1. Gestantes con diabetes gestacional.
2. Gestantes con evidencia de infección de vías urinarias durante la gestación.
3. Gestantes con hipertensión crónica.
4. Gestantes con síndrome nefrótico.
5. Gestantes con diagnóstico previo conocido de trombocitosis o trombocitopenia

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:

Unidad de Análisis

La unidad de análisis estuvo constituida por cada gestante atendida en el Departamento de Gineco-Obstetricia en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituida por la historia clínica de cada gestante atendida en el Departamento de Gineco-Obstetricia en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Marco de Muestreo:

El marco muestral estuvo conformado por las gestantes que fueron atendidas en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de proporciones ¹⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuesta que desarrollaron formas severas de preeclampsia.

p_2 = Proporción de la cohorte no expuesta que desarrollaron formas severas de preeclampsia.

n = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

Ebeibge¹⁴ en Nigeria observó que las pacientes con preeclampsia de inicio precoz desarrollaron eclampsia en el 30% de casos en tanto que en el grupo de preeclampsia de inicio tardío esta se presentó solo en el 3% de casos.

$P_1 = 0.30$ ¹⁴.

$P_2 = 0.03$ ¹⁴.

Reemplazando los valores, se tiene:

n = 40

COHORTE EXPUESTA: 40 gestantes con preeclampsia de inicio precoz.

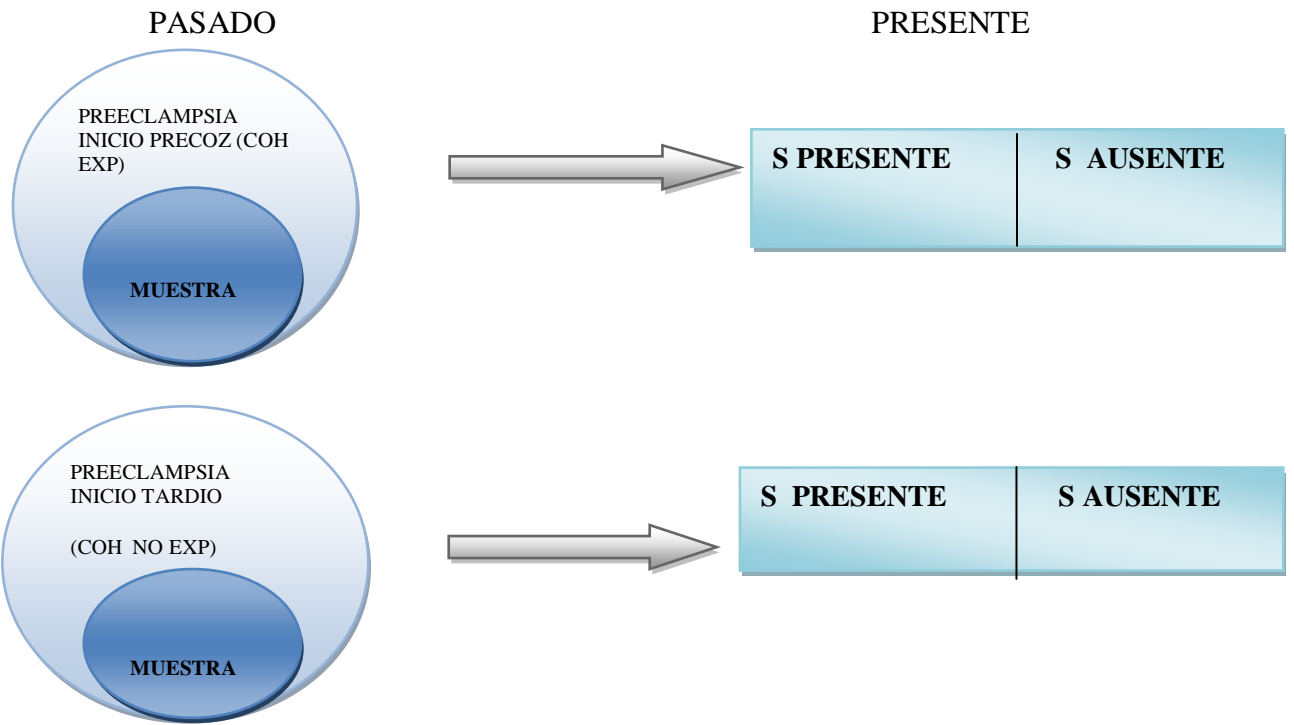
COHORTE NO EXPUESTA: 40 gestantes con preeclampsia de inicio tardío.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este estudio correspondió a un diseño Analítico, observacional, de cohortes retrospectivas

P	G1	O1, O2, O3, O4, O5
	G2	O1, O2, O3, O4, O5

P:	Población
G1:	Gestantes con preeclampsia de inicio precoz
G2:	Gestantes con preeclampsia de inicio tardío
O1:	Preeclampsia severa
O2:	Eclampsia
O3:	Recuento de plaquetas
O4:	Síndrome de HELLP
O5:	Proteinuria en 24 horas



S: Severidad.

Variables de estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE				
Severidad				
Preeclampsia severa	Cualitativa	Nominal	PA: > 160/110 mmhg. Proteinuria > 2 g/24h	Si-No
Eclampsia	Cualitativa	Nominal	Convulsiones	Si- No
Recuento de plaquetas	Cuantitativa	Continua	Hemograma: Plaquetas <100000	unidades mm ³
Proteinuria en 24 horas	Cuantitativa	Continua	≥ a 2g	Mg/dia
Síndrome de HELLP	Cualitativa	Nominal	Transaminasas elevadas- hemolisis- trombocitopenia.	Si/No
INDEPENDIENTE:				
Inicio de preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Antes de 34 semanas	Precoz - Tardía
INTERVINIENTE				
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	20 a 35	Años

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Severidad de preeclampsia:**

Preeclampsia severa:

Cuando la presión arterial sistólica es mayor o igual a 160 mm Hg, y la tensión arterial diastólica mayor o igual de 110 mm Hg; además proteinuria en 24 horas mayor o igual a 2 gramos o proteinuria en tirilla reactiva +++¹.

- **Eclampsia:**

Se considerara a toda paciente con preeclampsia y manifestaciones de severidad que presente convulsiones tónico-clónicas hasta una semana después de haber culminado la gestación¹⁵.

- **Recuento de plaquetas:**

Se considerara el recuento plaquetario $<100000U\text{ mm}^3$ extraído del hemograma durante toda la estancia hospitalaria del paciente¹².

- **Proteinuria en 24 horas:**

Corresponde al dosaje de proteínas en una muestra recogida durante 24 horas mayor o igual a 2 gramos por día¹¹.

- **Síndrome de HELLP:**

Se tomará en cuenta la clasificación de Tennessee define al HELLP como completo o verdadero si están presentes todos los criterios siguientes:

1. Trombocitopenia moderada a severa con plaquetas en 100 000/ ml o menos.
2. Disfunción hepática con transaminasas AST 70UI o más.

3. Evidencia de hemólisis con un extendido de sangre periférica anormal, además de enzimas LDH \geq 600 UI/l o bilirrubinas \geq 1,2mg/dl¹².

- **Inicio de preeclampsia:**
Se define preeclampsia de inicio precoz, aquellas manifestaciones clínicas de la preeclampsia antes de cumplir las 34 semanas de edad gestacional por fecha de última regla y se define preeclampsia de inicio tardío a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia a partir de las 34 semanas de edad gestacional por fecha de última regla².
- **Edad materna:** Se considera las gestantes con edades comprendidas entre 20 a 35 años

2. PROCEDIMIENTO

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

Se acudió al archivo de historias clínicas en donde se registraron los números de las gestantes atendidas en el Departamento de Gineco-Obstetricia en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo Enero - Junio 2013 y que cumplieron con los criterios de selección y luego se procedió a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple las historias clínicas pertenecientes a cada uno de los grupos de estudio.

2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos, previamente diseñada para tal fin (Anexo 1).
3. Una vez completada la muestra de estudio en ambos grupos se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS v. 22.0.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Inferencial

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas y de la prueba t de student para las variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0,05$).

Estadígrafos propios del estudio

Dado que es un estudio que evaluó la asociación entre 2 variables a través de un diseño de cohortes retrospectivas; se obtuvo el riesgo relativo (RR) de la preeclampsia de inicio precoz en relación a la presencia de manifestaciones de severidad. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

INICIO DE PREECLAMPSIA	MANIFESTACIONES DE SEVERIDAD	
	SI	NO
PRECOZ	a	b
TARDIA	c	d

RIESGO RELATIVO: $a (c+d) / c (a+b)$

ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio conto con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Santa Rosa de Piura y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²⁰.

IV. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Julio del 2013 al 28 de Febrero 2014 se estudiaron a 80 gestantes que desarrollaron preeclampsia durante su embarazo las cuales fueron distribuidos en dos grupos:

Cohorte I: 40 gestantes con preeclampsia de inicio precoz y Cohorte II: 40 gestantes con preeclampsia de inicio tardío.

Todas las pacientes atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo de Enero a Junio del 2013.

En lo referente a la edad, el promedio para la cohorte I fue $29,23 \pm 4,90$ años y para la cohorte II fue $28,08 \pm 5,03$ años ($p > 0,05$).

En lo que respecta a la proteinuria en 24 horas, el promedio para la cohorte I fue $2\ 649,18 \pm 514,81$ gramos y para la cohorte II fue $1\ 099,25 \pm 582,37$ gramos ($p < 0,001$).

En lo referente al recuento de plaquetas, se tuvo que el promedio para la cohorte I fue $152\ 427,50 \pm 43\ 248,22$ plaquetas y para la cohorte II fue $224\ 090 \pm 45\ 008,10$ plaquetas ($p < 0,001$).

Con respecto a la presencia de preeclampsia severa, se tuvo que en la cohorte I estuvo presente en el 100% y en la cohorte II en el 22,5% ($p < 0,001$) con un RR = 4,44 IC 95% [2,50 – 7,90].

En relación al desarrollo de eclampsia, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 30% y 0% respectivamente ($p < 0,001$).

En lo que respecta al desarrollo de síndrome HELLP, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 10% y 0% respectivamente ($p < 0,05$).

CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN VARIABLES DE SEVERIDAD DE LA PREECLAMPSIA Y GRUPOS DE ESTUDIO

HOSPITAL SANTA ROSA DE PIURA

ENE – JUN 2013

VARIABLES DE SEVERIDAD DE LA PREECLAMPSIA	GRUPO DE ESTUDIO		P
	COHORTE I	COHORTE II	
*PROTEINURIA/24 horas	2 649,18 ± 514,81	1 099,25 ± 582,37	< 0,001
*RECUENTO DE PLAQUETAS	152 427,50 ± 43 248,22	224 090 ± 45 008,10	< 0,001
**PREECLAMPSIA SEVERA	40/40 (100%)	9/40 (22,50%)	< 0,001
**ECLAMPSIA	12/40 (30%)	0/40 (0%)	< 0,001
**SINDROME HELLP	4/40 (10%)	0/40 (0%)	< 0,05

*t student; **x²

V. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una enfermedad vascular específica, lo cual puede inducir una alta morbilidad y mortalidad durante el embarazo. La incidencia de preeclampsia en mujeres embarazadas primíparas es de aproximadamente 2% a 7% ²¹. La aparición precoz de preeclampsia severa es un tipo específico de preeclampsia severa, que ha sido el foco de atención debido al alto riesgo tanto para la madre como para el feto. Sin embargo, la definición estándar de la preeclampsia severa de inicio precoz todavía no está clara ²².

Todavía no existe consenso para la clasificación de la preeclampsia en cuanto al momento de su aparición durante el embarazo. El criterio más utilizado para la diferenciación entre precoz y tardío se ha reducido en 34 semanas de edad gestacional ²³. Sin embargo, la aparición antes de las 24 semanas se asocia con una alta morbilidad materna y perinatal, y probabilidad en un 50% de recurrencia en embarazos posteriores. En estos casos también se puede incrementar la incidencia de hipertensión crónica en el futuro, así como los niveles de microalbuminuria, que es un importante predictor de enfermedades isquémicas del corazón. La aparición de la preeclampsia antes de

las 32 semanas se ha asociado con 20 veces más probabilidad de mortalidad materna en relación con la preeclampsia tardía ²⁴.

En relación a la severidad de los parámetros clínicos y de laboratorio de la preeclampsia de inicio precoz comparada con la de inicio tardío se ha encontrado que *Jeong E et al* ²⁵, en la Universidad de Inje, Busan, Corea, se propusieron comparar las complicaciones maternas entre las gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío, para lo cual evaluaron a 212 gestantes con preeclampsia, encontrando que la cantidad de proteína en la orina 24 horas fue significativamente mayor y la enfermedad fue más grave en la preeclampsia de inicio precoz; de la misma manera otro estudio realizado por *Reis Z et al*, en Brasil en el 2010 con el propósito de evaluar las diferencias entre los resultados obstétricos maternos y fetales de gestaciones complicadas con preeclampsia según la clasificación de inicio precoz e inicio tardío a través de un estudio retrospectivo en 211 gestaciones, encontraron que los valores promedio de proteinuria fueron significativamente mayores en el grupo de inicio precóz¹⁶, corroborando los resultados de la presente investigación.

Así mismo el estudio de *Madazli R et al* ²⁶, realizado en la Universidad de Estambul, Turquía, compararon los hallazgos clínicos y de laboratorio en las gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío, para lo cual evaluaron a 154 gestantes con preeclampsia, encontrando que las complicaciones maternas solamente se registraron en mujeres con preeclampsia severa en el grupo precoz.

En el caso de *Ebeigbe P et al*¹⁴, en el Delta State University, Abraka, Nigeria, se propusieron comparar los resultados maternos perinatales en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío, encontrando que la preeclampsia de aparición precoz se asoció significativamente con mayor riesgo de presentar eclampsia.

Como se puede evidenciar a través de diferentes estudios encontrados, la preeclampsia de inicio precoz tiene más riesgo de desarrollar mayor morbilidad o dicho en otras palabras tiene mayor riesgo de causar daño y complicaciones.

De acuerdo a la literatura revisada y corroborando lo elaborado en este estudio, fisiopatológicamente esto se puede explicar por la invasión trofoblástica anormal o incompleta, en el cual las arteriolas espirales uterinas no sufren un remodelado extenso, por el contrario conservan sus capas al cual se agregan las células trofoblásticas endovasculares y aumentan la resistencia del vaso, generando hipoperfusión; como consecuencia se produce daño endotelial, insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos proliferación de células de la miointima y necrosis de la media; todo esto lleva a hipoxia con liberación de detritos placentarios, que induce una reacción inflamatoria sistémica. Básicamente se crea un estado de estrés oxidativo, con la consecuente formación de peróxidos lípidos, los cuales a su vez generan radicales muy tóxicos que contribuyen al daño de las células endoteliales del vaso; produciendo menos óxido nítrico y aumentando la sensibilidad a los

vasopresores, otra reacción por parte del estrés oxidativo es la formación de células espumosas, la activación de la coagulación microvascular que se manifiesta como trombocitopenia y el aumento de la permeabilidad capilar que se revela como edema y proteinuria. Se ha evidenciado que las pacientes que desarrollan preeclampsia de inicio precoz, presenta una placenta reducida de tamaño y que histopatológicamente existe mayor frecuencia de infarto placentario, lo que las predispone a las pacientes aún más a complicaciones¹⁵.

Como nos hemos podido dar cuenta todo esto se manifiesta a través de los parámetros clínicos y de laboratorio que reflejan mayor morbilidad; y si bien es cierto, las variables de severidad son diferentes en algunos casos tomando en cuenta cada estudio realizado, lo real es que la tendencia en cualquiera de los estudios, incluyendo el presente estudio, es que si la preeclampsia se inicia precozmente tendrá mayor riesgo de ser una enfermedad más severa.

VI. CONCLUSIONES

1. La proteinuria en 24 horas fue significativamente superior en las gestantes con preeclampsia de inicio precoz.
2. El recuento de plaquetas fue significativamente inferior en las gestantes con preeclampsia de inicio precoz.
3. La preeclampsia severa se presentó en 4,44 veces más en las gestantes con preeclampsia precoz que en las del grupo tardío.
4. El desarrollo de eclampsia se observó en las gestantes con preeclampsia de inicio precoz, más no en las de inicio tardío.
5. El desarrollo de síndrome HELLP, se observó en las gestantes con preeclampsia de inicio precoz y no en las de inicio tardío.

VII. RECOMENDACIONES

La importancia del estudio de la preeclampsia radica en el impacto negativo que tiene la enfermedad cuando se presenta tanto en la madre como en el producto; de allí que constituye un problema de salud pública. Este estudio ha verificado y corroborado que el inicio precoz de la preeclampsia cursa con enfermedad más severa de tal manera que implementar estrategias de monitoreo por un lado en el caso que se presente precozmente es mandatorio y por otro lado insistir en establecer líneas de investigación permitirá realizar diseños prospectivos y relacionar más variables ajustando otras con la finalidad de darle validez interna y externa a los resultados.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco J, Wagner P, Williams N, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas de la gestación. En: Pacheco J (Editor). Ginecología y Obstetricia. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA, 2007.
2. Sibai B, Stella C. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:481-487.
3. Catov J, Ness R, Kip K, Olsen J. Risk of early or severe preeclampsia related to preexisting conditions. *Int J Epidemiol* 2007;36:412-419.
4. Ilekis J, Reddy U, Roberts J. Preeclampsia--a pressing problem: an executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Reprod Sci* 2007;14:508.
5. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:193.
6. Saftlas A, Rubenstein L, Prater K. Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk of preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2013;7(2):19-24.
7. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:467-474.
8. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008;51:970-5.
9. Polley L. Hypertensive disorders. In: Chestnut D, Polley L, Tsen L, Wong C, eds. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009:975-1003.
10. Zhong Y, Tuuli M, Odibo A. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn* 2010;30:293-308.
11. Collinet P, Jourdian M. Le HELLP syndrome. *Réanimation* 2007;16:386-392.

12. Katz L, Ramos M, Miranda GV, Pinto J. Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome hellp admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet* 2008; 30:8086.
13. Stekkinger E, Zandstra M, Louis L. Early-Onset Preeclampsia and the Prevalence of Postpartum Metabolic Syndrome. (*ObstetGynecol* 2009;114:1076–84.
14. Ebeigbe P, Aziken M. Early onset pregnancy-induced hypertension/eclampsia in Benin City, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2010;13(4):388-93.
15. Merwe D, Hall C, Wright. Are Early and Late Preeclampsia Distinct Subclasses of the Disease—What Does the Placenta Reveal? *Hypertens Pregnancy.* 2010.29 ;(4):457-467.
16. Reis Z, Lage E, Teixeira P. Early-onset preeclampsia: is it a better classification for maternal and perinatal outcomes?. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(12):584-90.
17. Umran G, Fatma O, Selim B. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2013,26(12):1228-1233
18. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18.-Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2006.

21. Kalkunte S, Lai Z, Norris W, Pietras L, Tewari N, Boij R et al. Novel approaches for mechanistic understanding and predicting preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2009;83(1-2):134-8.
22. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970-5.
23. Jim B, Sharma S, Kebede T, Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. *Cardiol Rev*. 2010;18(4):178-89.
24. MacKay A, Berg C, Atrash H. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):533-8.
25. Jeong E, Kim Y, Kim J, Jo Y, Byun J, Jeong D et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Early- and Late-onset Preeclampsia. *Korean J Perinatol*. 2009;20(4):370-380.
26. Madazli R, Yuksel M, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Feb 19. [Epub ahead of print].

VII. ANEXO

Anexo I

“Severidad de preeclampsia de inicio precoz comparada con preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Inicio de preeclampsia: Precoz () Tardía ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia severa Si: () No: ()

Eclampsia: Si: () No: ()

Síndrome de HELLP: Si: () No: ()

Proteinuria en 24 horas:.....

Recuento manual de plaquetas:.....