



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA DE
PREECLAMPSIA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
SANTA ROSA DE PIURA.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

GABRIELA STEFANY CASANA GUERRERO

ASESOR:

DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

TRUJILLO – PERÚ

2014

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Héctor Rodríguez Barboza

PRESIDENTE

Dr. Yul Bravo Burgos

SECRETARIO

Dr. Juan Olórtegui Risco

VOCAL

ASESOR

DR. Juan Carlos Rojas Ruiz

DEDICATORIA

A Dios por la vida y estar presente hasta las pequeñas cosas, a mis padres por la oportunidad y todo su esfuerzo por darme siempre lo mejor, a mis hermanos por su amor y apoyo incondicional, a mis amigos por su cariño y los momentos compartidos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque sin el nada sería posible, A mis padres y hermanos por su amor y apoyo de siempre, y están conmigo en cada momento, a los docentes que formaron parte de mis años de estudio, a mi asesor por su tiempo dedicado a esta tesis, aquellas personas que con su cariño y amistad hicieron de mi años de estudio mejores.

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que la obesidad, la primipaternidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz son factores de riesgo de preeclampsia recurrente en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 99 gestantes distribuidas en dos grupos, los casos: 33 gestantes con preeclampsia recurrente y los controles: 66 gestantes sin preeclampsia recurrente.

RESULTADOS: La edad promedio para el grupo de casos fue $29,94 \pm 4,99$ años y para el grupo control fue $27,56 \pm 4,45$ años ($p < 0,05$). En relación a los factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia se tuvo que en los casos y controles la obesidad estuvo presente en 24,24% y 15,15% respectivamente ($p > 0,05$) (OR = 1,79 IC 95% [0,63 – 5,08]; la multiparidad en 48,48% y 18,18% respectivamente ($p < 0,01$) (OR = 4,24 IC 95% [1,68 – 10,69]; la primipaternidad en 39,39% y 13,64% respectivamente ($p < 0,01$) (OR = 4,12 IC 95% [1,53 – 11,09]; el intervalo intergenésico prolongado en 51,52% y 15,15% respectivamente ($p < 0,001$) (OR = 5,95 IC 95% [2,28 – 15,52] y el antecedente de preeclampsia precoz en 30,30% y 0% respectivamente ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES: La multiparidad, primipaternidad, intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia precoz resultaron ser factores de riesgo asociados a preeclampsia recurrente.

PALABRAS CLAVES: Factor de riesgo, preeclampsia recurrente.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To demonstrate that obesity, primipaternity, multiparity, prolonged birth range and history of early-onset preeclampsia are risk factors for recurrent preeclampsia in Santa Rosa Hospital, Piura during the period 2012-2013.

MATERIAL AND METHODS: We performed an observational, analytical, case-control, which evaluated 99 pregnant women which divided into two groups, cases: 33 pregnant women with recurrent preeclampsia and controls: 66 pregnant women without recurrent preeclampsia.

RESULTS: The mean age for the cases group was $29,94 \pm 4,99$ years and for the control group was $27,56 \pm 4,45$ years ($p < 0,05$). In regard to the risk factors associated with recurrence of preeclampsia had to in the cases and controls obesity was present in 24,24% and 15,15% respectively ($p > 0,05$) (OR = 1,79 95 % [0,63 to 5,08]; multiparity in 48,48% and 18,18% respectively ($p < 0,01$) (OR = 4,24 95% CI [1,68 to 10,69]; in the primipaternity 39,39% and 13,64% respectively ($p < 0,01$) (OR = 4,12 95% CI [1,53 to 11,09], the prolonged birth interval 51,52% and 15,15% respectively ($p < 0,001$) (OR = 5,95 95% CI [2,28 to 15,52] and a history of early preeclampsia in 30,30% and 0%, respectively ($p < 0,001$).

CONCLUSIONS: The multiparity, primipaternity, birth interval and prolonged history of early preeclampsia were found to be risk factors associated with recurrent preeclampsia.

KEYWORDS: Risk factor, recurrent preeclampsia.

INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÒN	9
II. PLAN DE INVESTIGACIÒN	17
III. MATERIALES Y MÈTODOS	19
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSION	31
VI. CONCLUSIONES	36
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. BIBLIOGRAFÍA	38

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia se caracteriza por un incremento de la presión arterial mayor igual a 140/90 mm Hg después de las 20 semanas de gestación y proteinuria mayor igual a 300 mg en 24 horas o mayor igual 1+ con tira reactiva. Cuanto más grave sea la hipertensión o la proteinuria, más seguro es el diagnóstico de preeclampsia. Se consideran como indicadores de gravedad Presión arterial ≥ 160 mmHg sistólica o ≥ 110 mmHg diastólica, proteinuria ≥ 2 g en 24 horas, creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dl, plaquetas $\leq 100\ 000$ células/mm³, evidencia de anemia hemolítica microangiopática con aumento de ácido láctico deshidrogenasa, enzimas hepáticas aumentadas, cefalea persistente, trastorno visual o dolor epigástrico persistente.¹

Se han considerado diversas teorías porque ninguna, por sí misma, explica la variedad de eventos fisiopatológicos que la caracterizan. Los factores hereditarios y adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales parecen interactuar de diversas maneras para que aparezca la preeclampsia-eclampsia. El común denominador es la isquemia útero-placentaria a partir de una incompleta sustitución de la capa muscular de la pared de las arteriolas espirales (ramas terminales de las arterias uterinas) por parte de las células trofoblásticas en las semanas 12 a 14 y 16 a 18 de la gestación; esto ocasiona la persistencia de vasos sanguíneos de alta resistencia

que aportan un flujo placentario reducido y turbulento que se traduce en hipoperfusión e isquemia de los espacios sinusoidales².

Todas las causas asociadas convergen hacia un denominador fisiopatológico común que es la disfunción endotelial. Además, se ha sugerido que una respuesta inflamatoria materna excesiva, quizás dirigida contra antígenos fetales extraños, produce una alteración en la invasión del trofoblasto con modificaciones defectuosas en la remodelación de las arterias espirales produciendo vasos de alta resistencia y disminución de la perfusión placentaria. Las consecuencias son hipoxia placentaria e infartos con liberación de citoquinas pro-inflamatorias y fragmentos placentarios a la circulación materna con posterior activación endotelial materna generalizada, y posiblemente también fetal³.

La preeclampsia es un trastorno único del embarazo, relativamente frecuente y potencialmente peligroso tanto para la madre como para el feto, pudiendo incluso poner en riesgo la vida de ambos. El 10% de las mujeres tienen presión elevada durante el embarazo y la preeclampsia complica del 2% al 8% de los embarazos. Así mismo esta enfermedad ocasiona del 10%-15% de las muertes maternas, por lo cual es considerada una enfermedad de alto riesgo para el feto y la madre. En Latinoamérica es una de las principales causas de mortalidad materna. En el Perú, la tasa de mortalidad materna ha ido disminuyendo con los años (32% en 1993, 18% en 1997, 9% en 2006) debido a

las acciones orientadas a brindar atención oportuna a las gestantes e institucionalizar el parto⁴.

La tasa de recurrencia de preeclampsia oscila entre el 0 y el 60%. Esta variabilidad podría obedecer a diferencias existentes entre las distintas poblaciones estudiadas y la presencia de factores de riesgo. Esto es una media y el riesgo individual de recurrencia puede ser superior para quienes desarrollaron la preeclampsia relativamente pronto en el embarazo anterior e inferior para quienes la desarrollaron al final o en una fecha próxima al mismo. Sin embargo, si se produce una preeclampsia grave en un segundo embarazo, el riesgo de recurrencia en un tercer embarazo será muy elevado, aunque algunas mujeres tienen, no obstante, embarazos relativamente normales^{5,6,7}.

Las mujeres que tienen una preeclampsia recurrente presentan mayor riesgo perinatal que las pacientes que presentaron preeclampsia como nulíparas. Las primeras doblan el riesgo de partos prematuros, cuadruplican el de mortinatos y sextuplican el de desprendimiento de placenta. En un estudio realizado en Finlandia, se encontró una recurrencia de preeclampsia del 15% en gestantes que la presentaron en su primer embarazo. Se encontró también que si no se desarrollaba preeclampsia recurrente, no existían problemas con el peso fetal, distrés fetal o prematuridad; sin embargo, la tasa de cesáreas fue mayor. No se dispone de ninguna prueba dotada de la sensibilidad suficiente para predecir el desarrollo de preeclampsia. Se aconseja una asistencia prenatal

ordinaria y la evaluación de la tensión arterial y las proteínas urinarias mediante una tira reactiva de orina en cada una de las visitas, así como la transmisión de información a la paciente acerca de los síntomas^{8,9}.

Es imposible predecir la recurrencia de preeclampsia sin embargo ciertos problemas de salud a largo plazo aumentan este riesgo incluyendo la presión arterial alta crónica, las nefropatías y la diabetes. El riesgo también aumenta en presencia de otros factores de predisposición, tales como una edad avanzada, un índice de masa corporal (IMC) superior a 30, los embarazos múltiples y un intervalo superior a 10 años desde que nació el último hijo siendo lo más probable que aparezca aproximadamente en el mismo momento que en su último embarazo o un poco después¹⁰.

El cribado de trombofilias puede tener interés en las mujeres con antecedentes de preeclampsia, eclampsia o síndrome de HELLP antes de las 34 semanas de gestación. Se debe instaurar un tratamiento profiláctico frente a la tromboembolia venosa en las embarazadas en las que sea necesario. Sin embargo los datos disponibles en la actualidad no permiten recomendar ni rechazar el tratamiento de prevención de la preeclampsia. El tratamiento con dosis bajas de ácido acetilsalicílico pueden reducir el riesgo de recurrencia de la preeclampsia en mujeres con antecedentes de esta entidad sin ningún trastorno de base^{11,12}.

Hjartardottir S et al, en Islandia en el 2006 desarrolló una investigación con el objeto de precisar el incremento en el riesgo de recurrencia de hipertensión gestacional y preeclampsia asociado al cambio de pareja y al intervalo intergenésico en 614 gestantes multíparas en quienes el cambio de pareja se encontró en el 19.7% y la recurrencia de hipertensión en el 62 % en gestantes que no cambiaron de pareja y en el 64.5% en quienes cambiaron de pareja ($p < 0.05$; OR: 1.115; IC 95% 0.739-1.680); por otro lado el intervalo intergenésico fue mayor para las mujeres con hipertensión gestacional recurrente: (4.9 vs. 4.0 años; $p = 0.0002$; OR: 1.154 IC 95% 1.049-1.269)¹³.

Hjartardottir S et al, en Islandia en el 2007 publicó una investigación con el objeto de precisar la recurrencia de desórdenes hipertensivos durante la gestación y su asociación con la presencia de determinadas características clínicas de las gestantes en 896 mujeres encontrando que la recurrencia se presentó hasta en el 58% de casos identificando como factores asociados a ella la presencia de obesidad (OR: 1.82; $p < 0.05$) y sobrepeso (OR: 2.20; $p < 0.05$); asimismo el antecedente de preeclampsia de inicio anterior a las 34 semanas de edad gestacional incremento la posibilidad de recurrencia de hipertensión gestacional (OR: 1.85; $p < 0.05$) y preeclampsia (OR: 3.42; $p < 0.05$) respectivamente¹⁴.

Brown M et al, en Australia en el 2007 publicó una investigación con la finalidad de precisar las frecuencias de preeclampsia recurrente y determinar las condiciones predictoras de la misma través de un estudio de cohortes retrospectivas en un total de 1515 mujeres con antecedente de preeclampsia en su gestación previa a la actual; encontrando una frecuencia de recurrencia de 14%, dentro de los factores asociados se encontró que la multiparidad se asoció con mayor frecuencia con recurrencia de preeclampsia que las gestantes no nulíparas: 11% respecto a 4% respectivamente ($p<0.05$) y se asocia a mayor recurrencia de hipertensión gestacional: 45% respecto a 22% ($p<0.05$)¹⁵.

Hernández S et al, en Suecia en el 2009 publicó una investigación con la finalidad de precisar las frecuencias de recurrencia de preeclampsia a través de un diseño de cohortes prospectivas en 763 795 gestantes observando que el riesgo de preeclampsia fue de 14.7% en la segunda gestación en aquellas que tenían un antecedente de preeclampsia y fue de hasta 31.95 en aquellas que tenían este antecedente en 2 gestaciones anteriores; por otro lado se encontró que la recurrencia llegó hasta el 12.85 en gestantes multíparas respecto de 6.8% en las gestantes no multíparas ($p<0.05$) y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz se asoció con una recurrencia de hasta 10% respecto de aquellas con preeclampsia de inicio tardío en quienes esta fue de 5% ($p<0.05$)¹⁶.

Bramham K et al, en el 2011 en el Reino Unido desarrolló una investigación con el objeto de precisar las frecuencias de recurrencia de preeclampsia y los resultados obstétricos en gestantes con historia previa de preeclampsia así como los factores asociados en 500 gestantes se observó que la recurrencia se presentó en el 27% de casos encontrando como factores predictores de la misma la raza negra (OR: 2.29; IC 95% 1.16–4.53), el uso previo de antihipertensivos (OR, 6.39; IC 95% 2.38–17.16), así como el antecedente de preeclampsia de inicio precoz respecto a la de inicio tardío (OR, 12.35; IC 95% 3.45– 44.21) en cuyo caso se observó una frecuencia de recurrencia de 31% respecto al 6% respectivamente¹⁷.

La recurrencia de preeclampsia en gestaciones subsiguientes constituye un escenario que incrementa el impacto deletéreo tanto para la gestación actual y en particular a la madre quien se vería expuesta nuevamente a los mecanismos fisiopatológicos deletéreos responsables de esta enfermedad y sus consecuencias a mediano, corto y largo plazo; por ello resulta de importancia precisar aquellas condiciones que asocian un riesgo potencial de contribuir a esta recurrencia. Por este motivo tomando en cuenta que algunas de estas condiciones pudieran ser modificables se podrían aplicar estrategias preventivas que redundarían en una disminución en la incidencia de la misma y en el bienestar de nuestros pacientes. Además al no existir estudios recientes en nuestro medio que exploren estas asociaciones, el presente trabajo de investigación aumentará el interés de los profesionales médicos para la

búsqueda de información útil, así como también realizar investigaciones similares con la finalidad de aportar nuevos datos para un buen desempeño en su ámbito profesional.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Son la obesidad, la primipaternidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz factores de riesgo de preeclampsia recurrente en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que la obesidad, la primipaternidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz son factores de riesgo de preeclampsia recurrente en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar si la obesidad es factor de riesgo de preeclampsia recurrente.

2. Determinar si la primipaternidad es factor de riesgo de preeclampsia recurrente.
3. Determinar si la multiparidad es factor de riesgo de preeclampsia recurrente.
4. Determinar si el intervalo intergenésico prolongado es factor de riesgo de preeclampsia recurrente.
5. Determinar si el antecedente de preeclampsia de inicio precoz es factor de riesgo de preeclampsia recurrente.

HIPÓTESIS

Ho: La obesidad, la primipaternidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz no son factores de riesgo de preeclampsia recurrente en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

Ha: La obesidad, la primipaternidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia de inicio precoz son factores de riesgo de preeclampsia en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

Total de pacientes que estuvieron incluidos dentro de la jurisdicción que corresponde al Hospital Santa Rosa de Piura.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Total de pacientes que fueron atendidos en el Departamento de Ginecología en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Criterios de Inclusión: (casos)

1. Gestantes con preeclampsia recurrente en su gestación actual.
2. Gestantes con edades entre los 20 y 35 años.
3. Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan definir las variables en estudio.

Criterios de Inclusión: (controles)

1. Gestantes sin preeclampsia en sus gestaciones anteriores.
2. Gestantes con edades entre los 20 y 35 años.
3. Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan definir las variables en estudio

Criterios de Exclusión (Ambos grupos)

1. Gestantes nulíparas.
2. Gestantes con diagnóstico previo de proteinuria: síndrome nefrótico primario: glomerulonefritis membranosa, focal y segmentaria, de cambios mínimos o síndrome nefrótico secundario: lupus eritematoso sistémico, nefropatía diabética, infección por VIH, etc.
3. Gestantes en cuyas historias clínicas no se tomen en cuenta las variables a investigar como condiciones de riesgo.

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:

Unidad de Análisis

Gestantes entre 20 – 35 años con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Departamento de Ginecología en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendida en el Departamento de Ginecología en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Marco de Muestreo:

El marco muestral estuvo conformado por las gestantes entre 20 – 35 años con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Departamento de Ginecología en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se utilizó la siguiente fórmula para estudio de casos y controles¹⁸.

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

Dónde:

$$P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } P_1 \text{ y } P_2.$$

P_1 = Proporción de casos que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

P_2 = Proporción de controles que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$Z_{\beta} = 0.84$ (para $\beta = 0.20$).

$P_1 = 0.31^{17}$.

$P_2 = 0.06^{17}$.

$R = 2$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$\mathbf{n = 33}$$

CASOS: 33 gestantes con recurrencia de preeclampsia.

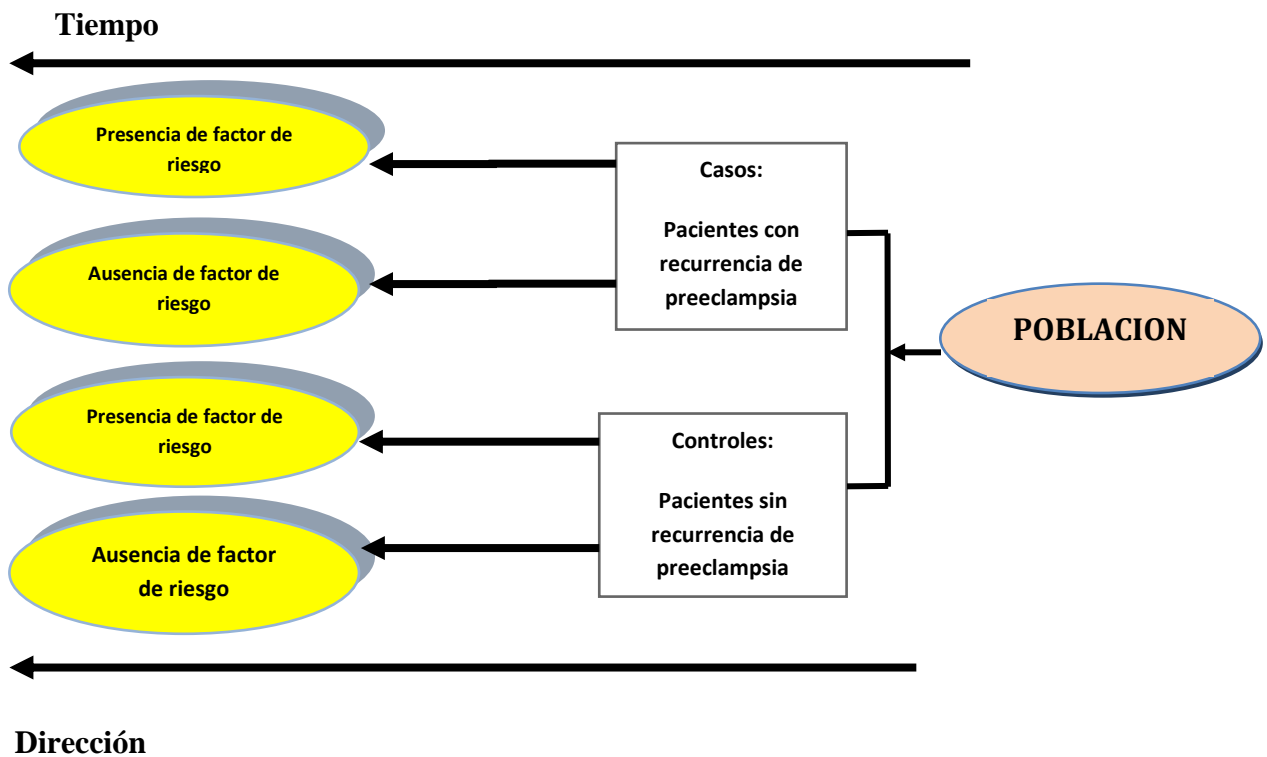
CONTROLES: 66 gestantes sin recurrencia de preeclampsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

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

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

- P : Población
- G1: Gestantes con recurrencia de preeclampsia
- G2: Gestantes sin recurrencia de preeclampsia
- O1: Obesidad
- O2: Primipaternidad
- O3: Multiparidad
- O4: Intervalo intergenésico prolongado
- O5: Antecedente de preeclampsia precoz



VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Preeclampsia recurrente	Cualitativa	Nominal	Antecedente de preeclampsia	Si-No
INDEPENDIENTE:				
Obesidad	Cualitativa	Nominal	IMC > 30	Si-No
Primipaternidad	Cualitativa	Nominal	Cambio de pareja sexual	Si – No
Multiparidad	Cualitativa	Nominal	Más de 3 gestas previas.	Si – No
Intervalo intergenésico prolongado	Cualitativa	Nominal	Mayor de 60 meses	Si – No
Antecedente de preeclampsia precoz	Cualitativa	Nominal	Preeclampsia antes de 34 semanas	Si - No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Preeclampsia recurrente:**

Fue considerado cuando se cumple con los criterios diagnósticos de preeclampsia en la gestación actual en una mujer que ha sido

diagnosticada de preeclampsia en cualquiera de sus gestaciones previas⁵.

Criterios de preeclampsia:

La preeclampsia se caracteriza por un incremento de la presión arterial mayor igual a 140/90mmhg después de las 20 semanas de gestación y proteinuria mayor igual a 300mg en 24 horas o mayor igual 1+ con tira reactiva².

- **Obesidad:**

Se consideró cuando el índice de masa corporal calculado hasta antes de la semana 14 de edad gestacional sea mayor a 30¹⁷

- **Primipaternidad:**

Se consideró cuando el padre de la gestación actual es un individuo distinto del padre de la gestación anterior¹³

- **Multiparidad:**

Se consideró cuando la paciente haya tenido más de 3 gestaciones previas llevadas a término con un neonato vivo¹⁵.

- **Intervalo Intergenésico prolongado:**

Se consideró cuando la paciente haya presentado un periodo entre la gestación anterior y la gestación actual superior a 60 meses¹⁴.

- **Antecedente de preeclampsia precoz:**

Se consideró cuando el episodio que haya presentado la paciente en cualquiera de sus gestaciones anteriores se haya instaurado antes de las 34 semanas de edad gestacional ¹⁴

2. PROCEDIMIENTO

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

Se acudió al archivo de historias clínicas en donde se registraron los números de los pacientes atendidos en el Departamento de Ginecología en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 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.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

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

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtuvo el OR para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación

con la presencia de preeclampsia recurrente. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Factores de riesgo	PREECLAMPSIA RECURRENTE	
	SI	NO
Si	a	B
No	c	D

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / c \times b$$

ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio contó 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 casos y controles en donde solo se recogió datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron 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 99 gestantes las cuales fueron distribuidos en dos grupos; Casos: 33 gestantes con preeclampsia recurrente y Controles: 66 gestantes sin recurrencia de preeclampsia, todas ellas atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013.

En lo referente a la edad, el promedio para el grupo de casos fue $29,94 \pm 4,99$ años y para el grupo control fue $27,56 \pm 4,45$ años ($p < 0,05$).

Con respecto a la severidad de la preeclampsia que tuvieron las gestantes en el grupo de casos, se tuvo que el 51,52% de ellas tuvieron preeclampsia leve, y el 48.48 tuvieron preeclampsia severa.

Los factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia se evaluaron tanto en el grupo de casos como en el grupo control, como son la obesidad, multiparidad, primipaternidad, intervalo intergenésico prolongado, antecedente de preeclampsia de inicio precoz.

CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FACTORES DE RIESGO Y
GRUPOS DE ESTUDIO
HOSPITAL SANTA ROSA DE PIURA
2012 - 2013

FACTORES DE RIESGO	GRUPO DE ESTUDIO		OR - IC 95%	*p
	CASOS	CONTROLES		
OBESIDAD	8/33 (24,24%)	10/66 (15,15%)	1,79 [0,63 – 5,08]	> 0,05
MULTIPARIDAD	16/33 (48,48%)	12/66 (18,18%)	4,24 [1,68 – 10,69]	< 0,01
PRIMIPATERNIDAD	13/33 (39,39%)	9/66 (13,64%)	4,12 [1,53 – 11,09]	< 0,01
IIP	17/33 (51,52%)	10/66 (15,15%)	5,95 [2,28 – 15,52]	< 0,001
APP	10/33 (30,30%)	0/66 (0%)	-	< 0,001

*X²; IPP = Intervalo intergenésico prolongado; APP = Antecedente de preeclampsia precoz.

En este cuadro se presenta a los factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia, se observa que en los casos y controles la obesidad estuvo presente en 24,24% y 15,15% respectivamente ($p > 0,05$) (OR = 1,79 IC 95% [0,63 – 5,08]; la multiparidad en 48,48% y 18,18% respectivamente ($p < 0,01$) (OR = 4,24 IC 95% [1,68 – 10,69]; la primipaternidad en 39,39% y 13,64% respectivamente ($p < 0,01$) (OR = 4,12 IC 95% [1,53 – 11,09]; el intervalo intergenésico prolongado en 51,52% y 15,15% respectivamente ($p < 0,001$) (OR = 5,95 IC 95% [2,28 – 15,52] y el antecedente de preeclampsia precoz en 30,30% y 0% respectivamente ($p < 0,001$).

V. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo, incluyendo la hipertensión gestacional y preeclampsia, siguen siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad en todo el mundo ²¹, la incidencia es mayor en las nulíparas en comparación con mujeres multíparas; estos se interrelacionan con frecuencia con otras complicaciones, por ejemplo, parto prematuro y restricción del crecimiento fetal, así como desprendimiento de la placenta y muerte fetal; un "síndrome asociado a la placenta" se ha propuesto y está compuesta de estas complicaciones. En este aspecto, la gravedad de la preeclampsia se puede reflejar en la coexistente de otras complicaciones del embarazo ²².

A pesar de investigaciones muy rigurosas en la fisiopatología de estos trastornos, una etiología clara sigue siendo difícil de alcanzar. Los factores contribuyentes que se han propuesto incluyen inmunológicos y nuliparidad, así como la trombofilias, y la disfunción endotelial, incluyendo un estado antiangiogénico, obesidad, y factores del síndrome metabólico ^{23, 24}.

En relación a la recurrencia de la preeclampsia, *van Oostwaard M et al*²⁵, en el Centro Médico Erasmus, Rotterdam, Holanda, evaluaron potenciales factores de riesgo que permitieran predecir recurrencia de preeclampsia, para lo cual estudiaron a 425 gestantes, encontrando que la hipertensión crónica y la edad materna fueron los predictores más fuertes para predecir recurrencia; *van Rijn B et al*⁵, en el Centro Médico Universitario de Utrecht, Holanda, evaluaron los factores de riesgo para recurrencia de preeclampsia, para lo cual estudiaron a 120 gestantes con antecedentes de preeclampsia, encontrando que la hipertensión crónica estuvo relacionada con un riesgo elevado de recurrencia de preeclampsia en el segundo embarazo (OR = 2,1); *Mostello D et al*⁷, en la Universidad Saint Louis, USA, evaluaron el riesgo de recurrencia de preeclampsia, para lo cual estudiaron a 6 157 mujeres con antecedente previo de preeclampsia encontrando que el riesgo de preeclampsia recurrente fue inversamente relacionado a la edad gestacional en el primer parto, fue relativamente constante si ambos nacimientos ocurrieron dentro de los 7 años y las mujeres obesas y con sobrepeso tuvieron un mayor riesgo de preeclampsia recurrente; el riesgo de recurrencia no difirió según el estado de la paternidad; *Surapaneni T et al*²⁶, en el Hospital Fernández, Hyderabad, India, se propusieron determinar los factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia en embarazos subsecuentes, para lo cual evaluaron a 82 gestantes con antecedentes de preeclampsia encontrando que la recurrencia fue mayor entre las mujeres que fueron nulíparas en su primer embarazo; como se puede evidenciar los factores de riesgo asociados a la

recurrencia de preeclampsia difieren entre uno y otro estudio, incluso con nuestros resultados, esto puede estar en relación a diferentes variables estudiadas y sobre todo a la heterogeneidad de las muestras estudiadas, como es el caso de la obesidad ya que en el presente estudio no se obtuvo relación significativa a recurrencia de preeclampsia lo cual concuerda con el estudio realizado en Japón por *Ohkuchi A et al*²⁷, donde evaluaron factores de riesgo, en una misma cohorte de gestantes con antecedentes de preeclampsia previa, para recurrencia de preeclampsia, para lo cual estudiaron a 1518 gestantes, encontrando que la hipertensión en el segundo trimestre fue un factor de riesgo independiente para recurrencia, la obesidad pregestacional no fue un factor de riesgo; por otro lado en el estudio realizado por *Hjartardottir S et al*¹⁴, en Islandia en el 2007 encontró que la recurrencia de preeclampsia se presentó hasta en el 58% de casos identificando como factores asociados a ella la presencia de obesidad (OR: 1.82; p<0.05) y sobrepeso (OR: 2.20; p <0.05); asimismo el antecedente de preeclampsia de inicio anterior a las 34 semanas de edad gestacional incremento la posibilidad de recurrencia de hipertensión gestacional (OR: 1.85; p<0.05) y preeclampsia (OR: 3.42; p<0.05) respectivamente, dichos resultados en relación a la obesidad como factor de riesgo difieren con los hallados en este estudio; a diferencia del antecedente de preeclampsia de inicio precoz, ya que en esta investigación se encontró una relación significativa, de la misma forma *Bramham K et al*¹⁷, en el 2011 en Reino Unido desarrolló una investigación en 500 gestantes y observó que el antecedente de preeclampsia de inicio precoz respecto a la de inicio tardío

(OR, 12.35; IC 95% 3.45– 44.21) una frecuencia de recurrencia de preeclampsia de 31% respecto al 6% respectivamente¹⁷.

Con respecto a la primipaternidad y el intervalo intergenésico prolongado como factores de riesgo de recurrencia de preeclampsia se encontró relación significativa lo que concuerda con *Hjartardottir S et al*¹³, quien menciona en su investigación que el cambio de pareja se encontró en el 19.7% y la recurrencia de hipertensión en el 62 % en gestantes que no cambiaron de pareja y en el 64.5% en quienes cambiaron de pareja ($p < 0.05$; OR: 1.115; IC 95% 0.739-1.680); por otro lado el intervalo intergenésico fue mayor para las mujeres con hipertensión gestacional recurrente: (4.9 vs. 4.0 años; $p = 0.0002$; OR:1.154 IC 95% 1.049-1.269) .

En relación a la multiparidad se encontró una relación significativa como factor de riesgo de recurrencia de preeclampsia estos resultados concuerdan con los encontrados por *Brown M et al*¹⁵, en Australia en el 2007 quien publicó una investigación donde halló dentro de los factores asociados que la multiparidad se asoció con mayor frecuencia con recurrencia de preeclampsia que las gestantes no nulíparas: 11% respecto a 4% respectivamente ($p < 0.05$) y se asocia a mayor recurrencia de hipertensión gestacional: 45% respecto a 22% ($p < 0.05$) ; en la investigación realizada por

*Hernández S et al*¹⁶, en Suecia en el 2009, se encontró que la recurrencia llegó hasta el 12.85 en gestantes multíparas respecto de 6.8% en las gestantes no multíparas ($p < 0.05$), encontrándose resultados similares.

Las tasas de recurrencia de preeclampsia publicadas varían de 5% a 65%, es probable que la amplia diferencia en las tasas de recurrencia sea debida a las variaciones en la severidad, las poblaciones de pacientes y los criterios de diagnóstico. La mayoría de los estudios evaluaron la recurrencia global de preeclampsia, sin distinguir entre la preeclampsia leve y la categoría clínicamente más relevante de la preeclampsia severa.

VI. CONCLUSIONES

- La multiparidad, primipaternidad, intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia precoz resultaron ser factores de riesgo asociados a preeclampsia recurrente. Por otro lado no se encontró a la obesidad como factor de riesgo para preeclampsia recurrente.

VII. RECOMENDACIONES

Dado que la preeclampsia es una condición de importancia en la salud pública debido a que está asociada a morbilidad e incluso mortalidad perinatal, y que la recurrencia podría empeorar los resultados materno perinatales en el caso que se presente; por tal razón, es mandatorio implementar estrategias de identificación de las gestantes con riesgo de desarrollar recurrencias de preeclampsia y tratar de modificarlos en el caso que sea posible, así mismo liderar no solo en la Universidad sino en los hospitales, líneas de investigación de enfermedades hipertensivas del embarazo que permitan realizar diseños de investigación prospectivos que ayuden a mejorar la confiabilidad de los futuros estudios.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cunningham y col. William Obstetricia. 23va edición. México DF. 2011.Pag. 706-709
2. INEI. Perú: Mortalidad Materna ENDES 1996, 2000 y 2009. [Internet]. INEI; 2010 [Acceso 4 de noviembre del 2011]. Disponible en: <http://bvs.per.paho.org/texcom/cd046032/RQuispe.pdf>.
3. Ministerio de Salud. Guía técnica: Guías de Práctica Clínica para la atención de emergencias Obstétricas según el nivel de capacidad resolutiva. Perú. ISBN: 2007; 9972-776-22-0. Disponible en:http://www.unfpa.org.pe/publicaciones/Publicaciones_peru/MINSA-Guia-Atencion-Emergencias-Obstetricas.pdf
4. Pacheco José. 2007. Obstetricia, Ginecología y Reproducción .2da Edición Pág. 1267-1272.
5. Van Rijn B, Hoeks L, Bots M et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2007;195(3): 723–8.
6. Makkonen N, Heinonen S, Kirkinen P. Obstetric prognosis in second pregnancy after preeclampsia in first pregnancy. Hypertens Pregnancy.2007;19(2):173-81.

7. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, et al. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *Am J Obstet Gynecol* 2008; (14): 213 – 224.
8. Spinnato J II, Freire S, Pinto E, et al. Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110(6):1311–1318.
9. Duhl A, Paidas M, Ural S, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(5):457.
10. Luo Z, An N, Xu H, Larante A, Audibert F, Fraser W. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of preeclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;21(suppl):36-45.
11. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008;112(2):359-72.
12. Sibai B, Koch M, Freire S, Pinto e Silva J, Rudge M, Martins-Costa S et al. Serum inhibin A and angiogenic factor levels in pregnancies with previous preeclampsia and/or chronic hypertension: are they useful markers for prediction of

- subsequent preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(3):268.
13. Hjartardottir S, Leifsson B, Geirsson R. Paternity change and the recurrence risk in familial hypertensive disorder in pregnancy. Hypertens Pregnancy. 2006;23(2):219-25.
 14. Hjartardottir S, Leifsson B, Geirsson R. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2007; (4):916-20.
 15. Brown M, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, Mangos G, Davis G. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007;114:984–993.
 16. Hernández S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. BMJ. 2009;18:338-343.
 17. Bramham K, Briley A, Seed P. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204.
 18. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2008.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. Perú :20 de julio de 2006.
 21. Heude B, Thiébauges O, Goua V, Forhan A, Kaminski M, Foliguet B et al. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy: relations with gestational diabetes and hypertension, and birth outcomes. *Matern Child Health J.* 2012;16(2):355-63.
 22. Poon L, Kametas N, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides K. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 2009;53(5):812-8.
 23. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
 24. Macdonald C, Tilling K, Fraser A, Nelson S, Lawlor D. Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(4):327.e1-17.
 25. van Oostwaard M, Langenveld J, Bijloo R, Wong K, Scholten I, Loix S et al. Prediction of recurrence of hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2012;119(7):840-7.

26. Surapaneni T, Bada V, Nirmalan C. Risk for Recurrence of Preeclampsia in the Subsequent Pregnancy. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(12):2889-91.
27. Ohkuchi A, Iwasaki R, Suzuki H, Hirashima C, Takahashi K, Usui R et al. Normal and high-normal blood pressures, but not body mass index, are risk factors for the subsequent occurrence of both preeclampsia and gestational hypertension: a retrospective cohort study. *Hypertens Res.* 2006;29(3):161-7.

VII. ANEXO

Anexo I

“Factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia 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. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____

II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia Recurrente: Si () No ()

III. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Obesidad: Si () No ()

Multiparidad: Si () No ()

Primipaternidad: Si () No ()

Intervalo intergenésico prolongado Si () No ()

Antecedente preeclampsia precoz: |||Si () No ()

IV. DIAGNOSTICO FINAL:

.....