

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Primipaternidad como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes atendidas
en el Hospital de apoyo II de Sullana”

Área de investigación

Mortalidad materna e infantil- Medicina Humana

AUTORA

Br. Munares Tipiani, Wendy Olenka

Jurado Evaluador:

Presidente: Vásquez Alvarado, Javier Ernesto

Secretario: Castañeda Cuba, Luis Enrique

Vocal: Salazar Cruzado, Orlando Rodolfo

ASESOR

Munares Chacaltana, Fredy

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5973-4453>

**PIURA - PERÚ
2022**

Fecha de sustentación: 2022/02/01

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a:

A Dios, por darme la fuerza y la perseverancia para continuar con mis estudios en los momentos complicados.

A mis padres Fredy y Margarita por ser un ejemplo como personas y profesionales.

A mis hermanos Fredy y Josue por motivarme a seguir adelante y compartirme sus conocimientos.

A mi cuñada Diana Enco por apoyarme durante mi carrera y en cada proyecto.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por la linda familia y personas cercanas que puso en mi vida y sobre todo a lo largo de mi carrera.

Así mismo agradezco a los docentes que fueron mis maestros en esta casa de estudios especialmente a los que conforman a la Facultad de Medicina Humana, por su dedicación y paciencia en cada una de las materias.

Al docente Víctor Villavicencio quien me apoyo y me instruyo en un inicio en este proyecto y mi actual asesor por el esfuerzo y trabajo realizado conmigo.

LA AUTORA

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que la primipaternidad es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.

MÉTODO: Se realizó un estudio observacional analítico tipo cohorte histórica, conformada por 156 gestantes (39 expuestas a primipaternidad y 117 no expuestas) atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de apoyo II de Sullana entre agosto 2019 – febrero 2020; identificando el desarrollo o no de preeclampsia hasta el término del embarazo.

RESULTADOS: la preeclampsia previa se presentó en el 71% de las pacientes con preeclampsia, siendo un factor de riesgo independiente luego de realizar el análisis multivariado (RRa=17.63, $p<0.001$). El 54% de los embarazos expuestos a primipaternidad desarrollaron preeclampsia (RR=2.14, $p=0.009$), la cual se mantuvo como factor de riesgo independiente para preeclampsia luego de realizado el análisis multivariado (RRa=3.36; IC95%: 1.32-8.57, $p=0.011$).

CONCLUSION: la primipaternidad es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.

PALABRAS CLAVES: primipaternidad, preeclampsia, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate that early parenthood is a risk factor for pre-eclampsia in pregnant women seen at the “Hospital de apoyo II de Sullana”.

Method: A retrospective cohort study was carried out, made up of 156 pregnant women (39 exposed to primipaternity and 117 unexposed) attended in the gynecological-obstetric service of the “Hospital de apoyo II de Sullana” between August 2019 - February 2020; identifying the development or not of preeclampsia until the term of pregnancy.

Results: Previous pre-eclampsia was present in 71% of the patients with pre-eclampsia, being an independent risk factor after performing the multivariate analysis (RRa = 17.63, $p < 0.001$). Fifty-four percent of pregnancies exposed to early parenthood developed preeclampsia (RR = 2.14, $p = 0.009$), which remained an independent risk factor for pre-eclampsia after multivariate analysis (aRR=3.36; 95%IC: 1.32-8.57, $p=0.011$).

Conclusions: Early parenthood is a risk factor for pre-eclampsia in pregnant women seen at the “Hospital de apoyo II de Sullana”.

Keywords: primipaternity, preeclampsia, risk factor.

ÍNDICE

	PAGINA
DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE	V
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIALES Y METODOS	6
III. RESULTADOS	13
IV. DISCUSIÓN	17
V. CONCLUSIONES	24
VI. RECOMENDACIONES	25
VII. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	26
VIII. ANEXOS	
ANEXO 01: Hoja de recolección de datos	32

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia o (PE) es el desorden de la gestación con una amplia base y diferentes teorías que apuntan sobre los desórdenes endoteliales, genéticos y ambientales que con frecuencia suceden sobre primigestas (1, 2). Es un trastorno que puede a alternación en la unidad materno-fetal de forma permanente (3).

La definición con mayor aceptación de PE radica en la elevación de la presión arterial materna, en donde si 2 mediciones separadas con 4 horas de diferencia superan los 140 mmHg en presión sistólica y 90 mmHg en la diastólica, con/sin más de 300 mg de proteínas en una muestra de orina en 24 horas, se catalogará como PE, cumpliendo antes que la gestación tenga más de 20 semanas de curso. Y en cuanto a severidad, el punto de corte para las 2 tomas de presión arterial sistólica deberá ser superior a los 160 mmHg o mayor o igual a 110 mmHg en presión diastólica. Además, se puede considerar la presencia de factores como plaquetopenia (recuento menor de 100 000 cel/m³), hepatopatía, alteración renal, edema pulmonar o la aparición repentina de alteraciones visuales o focalización (4).

En cuanto a estadística podemos encontrar una incidencia entre el 3 al 5% en cuanto a los embarazos y dentro de ellas un 12% desencadenará en muertes maternas (6). Para los países que conforman América Latina, la PE es la primera causa de muerte, ya que su presencia asciende casi al 26% en todas las muertes maternas (7). En Perú la incidencia es un poco menor, siendo responsable de un 10 a 15% de toda la morbilidad materna (8) y ha sido desplazada por la hemorragia postparto al segundo lugar de muerte materna (9).

Actualmente se cuentan con diferentes hipótesis y teorías de como se produce la PE, lo cual demuestra la complejidad de su producción y entendimiento. Estos mecanismos incluyen entornos de disfunción endotelial del arquetipo miometrial, trastornos en la formación de nuevos vasos (angiogénesis), problemas en las fases de placentación, estrés oxidativo, y factores genéticos (10,11).

Otro mecanismo que juega un rol importante es el inflamatorio, a la cual se puede sumar la hipótesis inmunológica (12). Esto se explica porque durante un embarazo normal, se produce un entorno inflamatorio que surge como respuesta inmunológica a los antígenos del nuevo producto que, si bien contiene carga genética materna, también implica carga genética paterna, por lo que el organismo materno ve al nuevo producto como un antígeno (12). Esta respuesta se potencia con el paso del desarrollo y produce una mayor reacción inflamatoria endovascular, la que finalmente se generalizará y tendrá la capacidad de activar a los leucocitos y linfocitos maternos, quienes a su vez activarán sus mecanismos de coagulación y del complemento, respectivamente (13,14), ocasionando un daño endotelial poco reversible. Posteriormente, esta respuesta se amplificará por la activación de los sistemas inmune innato y adaptativo y el daño endotelial terminará generando una resistencia vascular sostenida (15).

Luego de producida y establecida la PE, trae consigo múltiples complicaciones, siendo actualmente la principal etiología de complicaciones materno-fetales (16). Estas complicaciones involucran la amenaza o producción del parto prematuro, retardo del crecimiento intrauterino (12, 17), la eclampsia propiamente dicha (18) y su complicación, es decir, el síndrome de HELLP (17, 19).

En cuanto a los factores de riesgo de PE, también son diversos, y en orden de frecuencia podríamos citar a la nuliparidad, edad adolescente o edad materna

avanzada (primera gesta en mayores de 35 años) (15, 20), preeclampsias previa o antecedentes familiares de hipertensión, sobrepeso y obesidad pregestacional (21) y factores menos frecuentes como las gestaciones múltiples, antecedente de diabetes mellitus o gestacional, tabaquismo y raza afroamericana (22).

Pese a que no se conoce una causa definitiva a menudo se considera puramente materna, es decir, factores constitucionales maternos que afectan los mecanismos cardiovasculares/endoteliales que normalmente se requieren para hacer frente a las demandas específicas del embarazo, siendo principalmente una respuesta inflamatoria generalizada y una circulación hiperdinámica, sin embargo diversos autores han señalado que esta entidad es en realidad una enfermedad de pareja con manifestaciones maternas y fetales(23).

El rol del padre, por lo tanto, también es importante, aunque las mujeres no pueden saber quién será su pareja ideal, pueden reconocer ciertos factores en la pareja como la edad paterna avanzada, el cual duplica el riesgo de PE si el padre tiene más de 45 años, cuyo mecanismo estaría relacionado con el aumento del daño en el ADN del espermatozoides que el padre poseería (24). Así mismo se menciona que los hombres con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular de inicio temprano y/o hipertensión aumentan el riesgo de preeclampsia en sus parejas en 3 veces (25).

Existe evidencia que el primer embarazo aumenta entre 6 a 8 veces el riesgo de PE y que cuando una mujer cambia de pareja sexual luego de haber tenido otros partos anteriores, se comporta como si fuera primigrávida (26). Como se ha mencionado líneas arriba, la unidad fetoplacentaria es captada por la madre como un antígeno ya que contiene antígenos del padre, por lo que desencadenará una respuesta inmunológica que origina daño endotelial, si es

que no se ha producido una adecuada sensibilización a dichos antígenos previamente(27); por otro lado, el sistema reticuloendotelial de defensa de la madre no elimina a los antígenos fetales que se transmiten hacia la circulación de la madre, los que llevan material genético nuevo (del padre), formando inmunocomplejos en la microvasculatura uterina, desencadenando el daño vascular con la generación de la PE(28).

Bajaña H, (Ecuador, 2012) con el objetivo de analizar si el cambio de paternidad tenía influencia sobre el desarrollo de preeclampsia, realizó un estudio de casos y controles que incluyó a 20 casos de gestantes con PE y 116 controles, entre sus resultados muestra que no existía asociación entre primipaternidad (el nuevo padre) y preeclampsia (OR= 0.83; $p>0.05$), concluyendo que el cambio hacia una nueva pareja sexual paternal no es factor de riesgo para PE (29).

Owiredu W, et al. (Ghana, 2012) con el objetivo de identificar los posibles factores responsables de la hipertensión inducida por el embarazo llevaron a cabo un estudio tipo caso-control en donde participaron 80 gestantes (30 con PE y 50 sin PE). En donde el OR de la primipaternidad como factor para el desarrollo de PE fue de 2 (IC95%: 1.1-5.8), concluyendo así que el cambio de la pareja sexual aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia (30).

Laparra O (Guatemala, 2014) cuyo objetivo fue analizar la primipaternidad como factor de PE, realizó un estudio prospectivo que incluyó a 35 gestantes con presencia de primipaternidad y 341 sin primipaternidad, entre sus resultados halló un coeficiente de correlación de Pearson de 0.785 para la primipaternidad y la PE, concluyendo que la primipaternidad se asocia directamente al desarrollo de preeclampsia (31).

Laura C (Huancavelica, 2014) con el objetivo de evidenciar la relación existente entre la primipaternidad y la aparición de preeclampsia, realizaron un estudio descriptivo simple correlacionar que incluyó a 32 gestantes con preeclampsia y 198 sin PE, reportando el 75% de las que tenían primipaternidad desarrollaron preeclampsia y este se asocia a su aparición ($p < 0.05$), concluyendo que la primipaternidad como cambio de pareja sexual se relaciona con la aparición de la PE(32).

Elera M (2017, Perú), con el objetivo de determinar la relación entre primipaternidad y desarrollo de preeclampsia, realizó un estudio observacional analítico en donde incluyó a 40 gestantes con exposición a primipaternidad y 56 gestantes cuyo nuevo embarazo era de la misma pareja, encontrando una proporción de riesgo en expuestos del 47.5% y un riesgo de 2.04 veces de desarrollar preeclampsia cuando se estaba expuesta a primipaternidad, concluyendo que las gestantes cuyo embarazo sea de una nueva pareja (primipaternidad) se encuentran expuestas a desarrollar preeclampsia (33).

Como vemos, al ser la preeclampsia una patología con implicancias materno-fetales, es imprescindible agotar los esfuerzos en poder prevenirla, esto hace necesario que la mujer que va a concebir tenga una consejería preconcepcional adecuada sobre el cambio de pareja y el riesgo de desarrollar PE, en caso se decida llevar a cabo una gestación, así como la identificación de síntomas que permitan reconocer la PE precozmente, a fin de evitar las complicaciones.

Por ello, se ha planteado la presente investigación que busca analizar un vínculo poco estudiado pero frecuente en nuestro medio, es decir, la primipaternidad, en el contexto de mujeres que se atienden en el hospital de apoyo II de Sullana.

2. Enunciado del problema

¿Es la primipaternidad un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana?

3. Hipótesis

H0: La primipaternidad no es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.

H1: La primipaternidad es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.

4. Objetivos

Objetivo general:

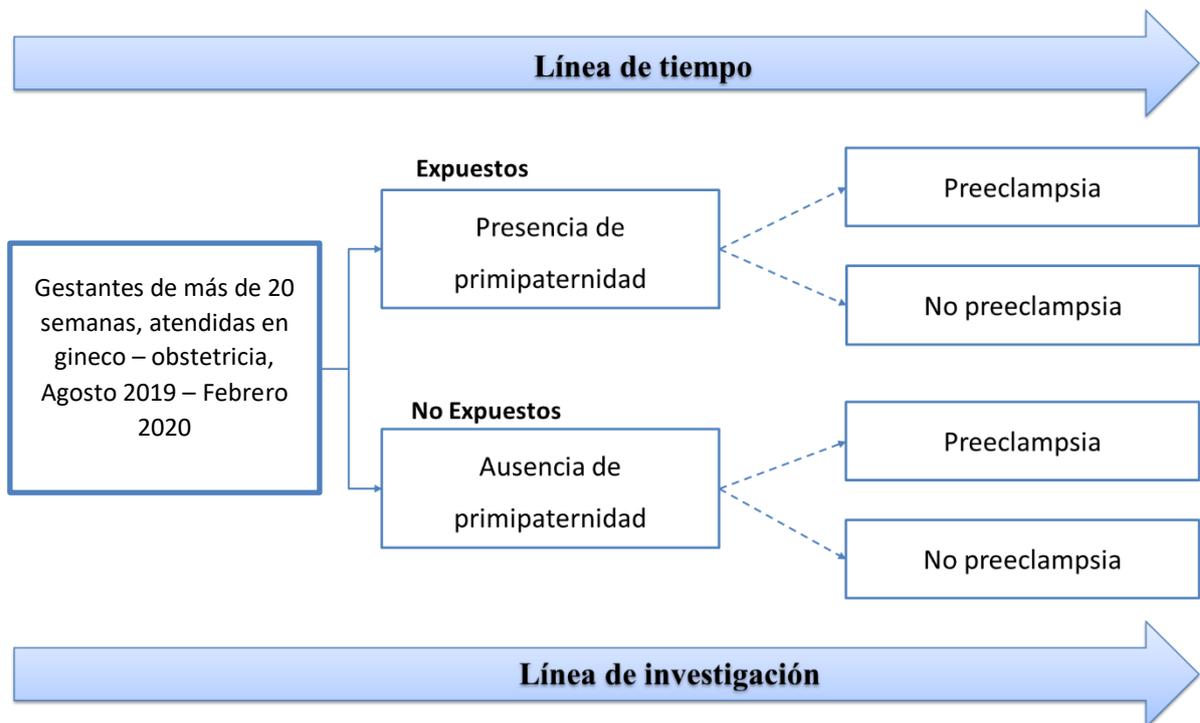
Demostrar que la primipaternidad es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.

Objetivos específicos:

- Calcular la proporción de gestantes con presencia de primipaternidad que desarrollan preeclampsia.
- Calcular la proporción de gestantes con presencia de primipaternidad que no desarrollan preeclampsia.
- Calcular el riesgo relativo de preeclampsia en gestantes expuestas a primipaternidad.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio: observacional, analítico, tipo cohorte histórica.



2.2 Población, muestra y muestreo

- **Población objetivo:** Gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de apoyo II de Sullana.
- **Población accesible:** Gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de apoyo II de Sullana agosto 2019- febrero 2020.

2.3 Criterios de inclusión

- **Cohorte expuesta:** gestantes mayores de 18 años, con más de 20 semanas de gestación que acudan al servicio de gineco-obstetricia, con embarazo único y que su actual embarazo corresponda a una pareja distinta que el anterior embarazo, con datos completos en historia clínica, que cumplan con los controles prenatales correspondientes a la edad gestacional, para descartar que en el

transcurso del embarazo surgieran otras patologías que puedan condicionar a preeclampsia.

- **Cohorte no expuesta:** Gestantes mayores de 18 años, con más de 20 semanas de gestación que acudan al servicio de ginecoobstetricia, con embarazo único y que su actual embarazo corresponda a la misma pareja que el anterior embarazo, con datos completos en historia clínica, que cumplan con los controles prenatales correspondientes a la edad gestacional, para descartar que en el transcurso del embarazo surgieran otras patologías que puedan condicionar a preeclampsia.

2.4 Criterios de exclusión:

- Gestantes con antecedente de hipertensión crónica.
- Gestantes con antecedente de tuberculosis, infección por VIH, hepatitis crónica, leucemia, sepsis.
- Gestantes con múltiples parejas sexuales, con dudas en la identidad del padre.
- Gestantes que estén embarazadas del padre de un anterior hijo, luego de haber tenido un embarazo de una pareja distinta.
- Gestantes con embarazo de nueva pareja precedido de aborto de una pareja anterior.
- Gestantes mayores de 40 años.
- Gestantes con embarazo múltiple.

2.5 Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis**

Historia clínica de Gestante atendida en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de apoyo II de Sullana, agosto 2019- febrero 2020.

- **Unidad de muestreo**

Gestante atendida en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de apoyo II de Sullana, agosto 2019-febrero 2020.

- **Tamaño muestral**

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizaron los datos de un estudio previo(33), en donde el riesgo en expuestos fue de 47.5%, en no expuestos del 23.3% y el RR fue de 2.04, utilizando la fórmula para cálculo del tamaño muestral en cohortes según:

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

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$ (Coeficiente asociado al 80% de Potencia de Prueba)

- P_1 es el riesgo en expuestos,
- P_2 es el riesgo en no expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 \cdot RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$,
- ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

Reemplazando con una razón no expuestos/expuestos igual a 3 se obtuvo un tamaño muestra de 156 gestantes (39 expuestas y 117 no expuestas).

- ✓ **Cohorte expuesta** = 39 gestantes.
- ✓ **Cohorte no expuesta** = 117 gestantes.
- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple.

2.6 Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
Variable Independiente			
Primipaternidad	Condición en la que se es padre biológico por primera vez con una gestante con un embarazo previo.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Variable Dependiente			
Preeclampsia	Diagnóstico médico de preeclampsia, consignado en la historia clínica con una presión arterial de más de 140/90 mmHg después de las 20 semanas (4)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Variables intervinientes			

Edad materna	Años cumplidos según documento nacional de identidad en el momento del embarazo.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Edad paterna	Años cumplidos según documento nacional de identidad en el momento del embarazo actual.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Paridad	Número de partos que ha tenido previamente al embarazo actual, registrado en carné de control prenatal.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Partos
Periodo intergenésico	Tiempo en años, transcurrido desde la finalización del último embarazo hasta el inicio de la actual gestación.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
IMC pregestacional	Cociente obtenido entre la división del peso pregestacional (habitual) por el cuadrado de la talla materna.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Kg/m²
Obesidad pregestacional	IMC mayor o igual a 30 kg/m ² , calculado con el peso habitual de la madre antes del embarazo actual.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Preeclampsia previa	Antecedente de preeclampsia o algún trastorno hipertensivo del embarazo, en gestaciones previas.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Diabetes mellitus materna	Diagnóstico médico de diabetes mellitus de la madre antes del embarazo.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Diabetes mellitus paterna	Diagnóstico médico de diabetes mellitus del padre del embarazo actual.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Hipertensión arterial paterna	Diagnóstico médico de hipertensión arterial del padre del embarazo actual.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

2.7 Procedimientos y técnicas

1. Se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de UPAO-Piura para ejecutar el proyecto, así mismo se obtuvieron los permisos correspondientes para tener acceso al Hospital de apoyo II de Sullana tanto al área de hospitalización y consulta externa de gineco-obstetricia.
2. Se ubicaron a las gestantes dentro del área de hospitalización de gineco-obstetricia, en quienes se consultó por el estado de la paternidad del embarazo actual, a fin de determinar la exposición a la primipaternidad, corroborando los datos del padre con el carné de gestación.
3. De forma similar, se consultó por los desenlaces durante la gestación, con el objetivo de determinar la incidencia de preeclampsia durante la gestación, con verificación en su historia clínica de hospitalización.

4. Las edades, paridad, periodo intergenésico, y los antecedentes de diabetes e hipertensión fueron consultados tanto con la madre y/o el padre y anotados en la hoja de recolección de datos.
5. Todos los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo en Excel y procesados con el programa estadístico SPSS vs 25.

2.8 Plan de análisis y datos

Estadística descriptiva: mediante tablas de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y por promedios y desviación estándar en el caso de variables numéricas.

Estadística analítica: Las variables cuantitativas fueron analizadas con la prueba de T de Student para grupos independientes, aceptando diferencia significativa cuando $p < 0.05$. Se obtendrá el riesgo relativo (RR), y la significancia con la prueba Chi-cuadrado (significativo si $p < 0.05$), aceptando que existe riesgo si el RR es mayor a 1 y el intervalo de confianza no pasa por la unidad.

5.8 Aspectos éticos

En esta investigación no se puso en riesgo la salud de las participantes, ni fue necesario la obtención de algún tipo de muestra de laboratorio o examen, dada la naturaleza observacional del estudio tampoco fue necesario la obtención del consentimiento informado. Todos los datos recopilados solo fueron utilizados estrictamente para la investigación y no han sido divulgados o publicados por ningún otro medio, respetando así la confidencialidad y anonimato de las pacientes, cumpliendo lo estipulado en los artículos 11 al 15, 22 y 23 de la declaración de Helsinki (34) y los decretos expuestos en la ley general de salud peruana (35).

III. VI. RESULTADOS

La tabla 1 muestra el análisis de las características generales, en donde se observa que la edad materna de las pacientes con preeclampsia fue de 28.29 años y de las que no desarrollaron preeclampsia fue de 27.82 ($p=0.554$), de forma similar la edad paterna fue mayor en el grupo de las mujeres con preeclampsia (30.67 vs 29.42 años), sin embargo, fue no significativo ($p=0.473$). El periodo intergenésico fue similar en ambos grupos (4.22 y 4.21 años, $p=0.990$). Las pacientes con preeclampsia tuvieron una paridad de 1.96 y las pacientes sin preeclampsia de 1.76, dicha diferencia fue no significativa. El IMC pregestacional fue similar en ambos grupos ($p=0.229$) y cuando se analizó la obesidad, el grupo con preeclampsia presentó la mayor proporción (33%) de obesidad que el grupo sin preeclampsia (24%). En las comorbilidades, ni la diabetes materna o paterna tuvieron relación con el desarrollo de preeclampsia; así mismo, ningún padre presentó hipertensión arterial (no se muestra en la tabla). Finalmente, el 77% de pacientes con preeclampsia había presentado preeclampsia con anterioridad, siendo un factor de riesgo del mismo ($RR=4.87$).

En la tabla 2 se observa que de todas las pacientes expuestas a primipaternidad, el 54% desarrolló preeclampsia, mientras que esto solo sucedió en el 29% del grupo no expuesto, significando un riesgo significativo de 2.14 veces (IC95%: 1.25-3.67). Al analizar la severidad, la primipaternidad fue un factor de riesgo para PE sin signos de severidad ($RR=2.09$, $p=0.012$).

Finalmente, en la tabla 3, se muestra el análisis multivariado, en donde se evidencia que la preeclampsia previa y la primipaternidad son factores de riesgo independientes para preeclampsia ($p<0.05$).

Tabla 1. Análisis bivariado de las características generales de las pacientes incluidas y el riesgo de desarrollar preeclampsia.

	PREECLAMPSIA		RR [IC95%]	p valor
	SI n=55 (%)	NO n=101 (%)		
Edad materna (años)	28.29 ± 4.61	27.82 ± 4.91	No aplica	0.554*
18-29 años	31 (56%)	61 (60%)		
30-35 años	23 (42%)	35 (35%)	No aplica	0.473**
Mayor de 35 años	1 (2%)	5 (5%)		
Edad paterna (años)	30.67 ± 4.59	29.42 ± 4.86	No aplica	0.113*
18-29 años	27 (49%)	55 (55%)		
30-39 años	19 (35%)	39 (39%)	No aplica	0.178**
Mayor de 39 años	9 (16%)	6 (6%)		
PIG	4.22 ± 2.13	4.21 ± 2.22	No aplica	0.990*
Paridad	1.96 ± 0.90	1.76 ± 0.83	No aplica	0.173*
IMC pregestacional	27.15 ± 4.82	26.17 ± 4.82	No aplica	0.229*
Con obesidad	18 (33%)	24 (24%)	1.32 [0.85-2.05]	0.309
Sin obesidad	37 (67%)	77 (76%)		
Diabetes materna				
Si	2 (4%)	4 (3%)	0.94 [0.29-2.98]	0.920
No	53 (96%)	97 (97%)		
Diabetes paterna				
Si	1 (2%)	1 (1%)	1.43 [0.35-5.79]	0.960
No	54 (98%)	100 (99%)		
Preeclampsia previa				
Si	39 (71%)	13 (12%)	4.87 [3.02-7.86]	<0.001
No	16 (29%)	88 (88%)		

IMC: Índice de masa corporal; **HTA:** Hipertensión arterial. **PIG:** periodo intergenésico. El PIG se expresa en años y el IMC pregestacional en kg/m². Las variables numéricas se muestran en promedio ± desviación estándar.

*T de student para grupos independientes. **Test de criterios de independencia.

Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas y pacientes hospitalizadas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de Apoyo II de Sullana.

Tabla 2. Análisis de la primiparidad como factor de riesgo de preeclampsia.

PRIMIPATERNIDAD				
	EXPUESTO n= 39 (%)	NO EXPUESTO n= 117 (%)	RR [IC95%]	p valor
Preeclampsia				
Si	21 (54%)	34 (29%)	2.14 [1.25-3.67]	0.009
No	18 (46%)	83 (71%)		
PE sin signos de severidad				
Si	17 (44%)	25 (21%)	2.09 [1.24-3.55]	0.012
No	22 (56%)	92 (79%)		
PE con signos de severidad				
Si	4 (10%)	9 (8%)	1.26 [0.53-2.98]	0.867
No	35 (90%)	108 (92%)		

Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas y pacientes hospitalizadas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de Apoyo II de Sullana.

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo II de Sullana .

	Valor p	Wald	RRa	IC 95%
Preeclampsia previa	<0.001	42.61	17.63	7.45 – 41.71
Primipaternidad	0.011	6.45	3.36	1.32 – 8.57

Riesgo relativo ajustado (RRa): calculado mediante regresión logística, construido mediante la inclusión de variables preeclampsia previa (Si) y primipaternidad (Si).

Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas y pacientes hospitalizadas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de Apoyo II de Sullana.

IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico asociado al embarazo sin una etiología definida, la causa principal aún está bajo investigación; sin embargo, comprende el deterioro de la invasión trofoblástica fetal de la decidua, hipoxia placentaria y expresión de factores proinflamatorios, antiangiogénicos y angiogénicos (36). Así mismo, existen factores asociados que plantean la existencia de variables inmunológicas en la presentación de la PE. Un hecho interesante es que la PE se asocie con mayor frecuencia en las mujeres primíparas que en las que ya han tenido un embarazo previo, es decir ya se encuentran expuestas a los antígenos paternos con anterioridad, mejorando la adaptación inmunitaria de la madre (37). La presente investigación busca mostrar el riesgo de PE en mujeres expuestas a primipaternidad.

En la tabla 1 se evidencian las características maternas según hayan o no desarrollado PE. La edad materna de las mujeres con PE fue mayor que el grupo sin PE (28.29 vs 27.82 años), aunque esta diferencia no fue significativa. Así mismo, el grupo de PE mostró mayor porcentaje de mujeres entre los 30 y 35 años (42%) que las mujeres sin PE (35%). Resultados similares son reportados por Elera M, et al (2017), quien informa una edad promedio de 32.34 años en las mujeres con PE y 30.48 años en el grupo sin PE ($p>0.05$), así mismo, tampoco encontró mayor frecuencia de madres añosas ($p=0.147$) o de madres menores de 20 años ($p=0.477$) (33). Owiredu W y colaboradores no encontraron diferencia significativa entre las edades de ambos grupos ($p=0.280$) y la frecuencia de mujeres entre 30 y 35 años fue similar (34% en mujeres sin PE y 30% en mujeres con PE) (30).

Al respecto, la edad materna es reconocida como un factor de riesgo de preeclampsia, ya sea en edad adolescente (menor de 20 años) o en mayores de 35 años, aunque la PE puede aparecer a cualquier edad ya que está mediada por diferentes factores, cuando la mujer queda embarazada en alguna de las edades extremas, el riesgo de PE se duplica. Probablemente sea explicado porque en las mujeres más jóvenes ocurre con mayor frecuencia problemas en la placentación y las mujeres mayores padecen con mayor probabilidad de enfermedades crónicas (38). En la presente investigación, no se incluyó a menores de 18 años y solo hubo 5 casos de mujeres mayores de 35 años, por lo que la edad no se ha logrado posicionar como un factor de riesgo de PE.

La edad paterna siguió la misma tendencia que la edad materna; en el grupo correspondiente a las mujeres con PE, el promedio de edad de los padres fue superior al grupo que no desarrollo PE (30.67 y 29.42 años, respectivamente). No se encontró evidencia actual que compare la edad paterna de la nueva pareja en relación con la preeclampsia en la mujer. Sin embargo, Hurley E, et al (2017), indicó que cuando los papás tenían más de 40 años, se producía un incremento significativo en el riesgo de preeclampsia ($p < 0.001$) (39), aunque dicha investigación no analizó la primipaternidad y fue realizada en el contexto de embarazos que utilizaron la tecnología de reproducción asistida. Al respecto de lo anterior, en esta investigación, existió un mayor porcentaje de padres mayores de 39 años en el grupo con PE (16%) que en el grupo sin PE (6%), aunque esta diferencia porcentual no fue significativa ($p = 0.178$) y no significó un riesgo para el desarrollo de PE.

Al investigar el período intergenésico (PIG) se encontró el mismo promedio en ambos grupos (4.22 y 4.21 años, para mujeres con y sin PE respectivamente). Este dato es importante ya que, si bien se conoce que las mujeres con PIG corto tienen mayor riesgo de PE, los embarazos con un intervalo más largos también se ven afectados. En el estudio de Skjaerven R y colaboradores, investigaron el PIG y el riesgo de PE del segundo embarazo, estratificando a las mujeres según si su pareja era o no la misma para ambos embarazos, encontrando que un PIG mayor a 6 años presenta un riesgo significativo para PE, independientemente de si se trataba de una nueva pareja (40). Como se puede observar en la tabla 1, el promedio del PIG fue de 4 años para cada uno, explicando así porque no se encontró una asociación significativa con la PE.

Otro factor analizado fue el índice de masa corporal (IMC) pregestacional, el cual fue similar en ambos grupos ($p=0.229$), así mismo, se evaluó la presencia de obesidad pregestacional, que representó el 33% de las mujeres con PE y el 24% de las que no desarrollaron PE ($p=0.309$). Estos resultados no concuerdan con otros autores como Escobedo J, quien informó un riesgo significativo de 2.2 y 2.8 veces para PE cuando la mujer presentaba sobrepeso y obesidad pregestacional, respectivamente en mujeres de Piura (41). De forma similar, Goicochea E, encontró un IMC promedio de 24.3 y 23.5 kg/m^2 para mujeres de Trujillo-Perú con y sin preeclampsia, respectivamente; además de una mayor frecuencia de sobrepeso (27.7% vs 20.7%) y obesidad (10.3% vs 5.6%), en el grupo de mujeres con PE (42).

Aunque se conoce que la obesidad pregestacional está vinculada negativamente con la PE, debido a que en presencia de mayor adiposidad existen más productos de la glicación que alteran el endometrio, aunado al estado proinflamatorio que altera con el endotelio endometrial, ocasionando así un entorno de resistencia vascular y por consiguiente la PE(43). En este estudio, el promedio del IMC indicaba sobrepeso, y aunque hubieron más mujeres con obesidad con PE que sin PE, no fue un riesgo significativo (RR: 1.32, IC95: 0.85-2.05). Al respecto de lo observado por Escobedo J(42) y Goicochea E(43), en ambas investigaciones existió una diferencia significativa en el IMC pregestacional, así mismo, trabajaron a su vez con mujeres nulíparas y no contemplaron la primipaternidad, por lo que, aunque son estudios locales, las características de sus muestras son diferentes a lo que aquí se propuso.

En relación con los antecedentes, ni la diabetes materna ($p=0.920$) o paterna (0.960), fueron factores de riesgo para PE en esta investigación. Resultados concordantes con Owiredu W, et al, quienes reportaron una baja incidencia de diabetes en los padres en los grupos con PE y sin PE ($p=0.370$) (30). Escobedo J, tampoco encontró asociación entre la diabetes mellitus materna y la preeclampsia ($p=0.452$). La frecuencia de diabetes mellitus fue baja tanto en los padres como en las madres, ya que el 98% de las mujeres con PE tenían entre 18 y 35 años, y el 84% de los varones tenían entre 18 y 39 años, explicando así la poca probabilidad de encontrar casos con diabetes mellitus, ya que esta enfermedad es más probable que se presente a partir de los 40 años de edad (44).

La preeclampsia previa fue un factor de riesgo de PE en el nuevo embarazo (RR: 4.87, $p < 0.001$) y se mantuvo luego de realizar el análisis multivariado (RRa: 17.63, IC95%: 7.45 – 41.71). Este resultado concuerda con las investigaciones previas de Elera M, et al, quienes informan un riesgo de 4 veces para el nuevo embarazo (33). Owiredu W, et al, también reporta resultados similares, en donde el antecedente de hipertensión anterior supuso un riesgo de 6 veces para el desarrollo de PE en el nuevo embarazo ($p = 0.002$) y de 9 veces luego de ajustar a las variables intervinientes (30). Al respecto, podemos afirmar que la PE anterior condiciona fuertemente la aparición de nueva PE, este hecho es observado en los embarazos producidos de un mismo padre, sin embargo, como se observa en la tabla 3, la PE previa es un factor de riesgo independiente, por lo tanto, es un hecho que debe siempre ser observado y formar parte de la consejería al momento de pensar en una nueva concepción.

En cuanto a la primipaternidad, la frecuencia de mujeres que desarrollaron PE en el grupo expuesto a la primipaternidad fue del 54%, mientras que, en el grupo no expuesto, la PE se presentó solo en el 29% (RR: 2.14, $p = 0.009$). Así mismo, se mantuvo como factor de riesgo independiente luego de ajustar a la variable preeclampsia previa (RR: 3.36; IC95%: 1.32 – 8.57). Lo que significa que las mujeres con una nueva pareja corren el riesgo de PE, sin importar que hayan presentado o no preeclampsia en el anterior o anteriores embarazos.

Owiredu W, et al, observaron mayor riesgo de PE cuando el nuevo embarazo se veía afectado por una nueva pareja (RR: 4.6; IC95%: 1.7-12.2) (30). Elera M, indicó un riesgo de 2.99 ($p < 0.05$), aunque el estudio que desarrolló fue de casos y controles (33). Así mismo, cabe recalcar que ninguno de los dos estudios antes mencionados excluyó a los embarazos del padre de un hijo anterior, luego de

que ya la madre haya presentado un parto de una pareja distinta, tampoco excluyeron los embarazos múltiples y el antecedente de hipertensión crónica producida o no por una PE previa, pudiendo de esta manera incluir a más mujeres con riesgo mayor de PE.

Laura C, et al, encontró una frecuencia del 75% de primipaternidad en el grupo de las mujeres con PE (32), dicho porcentaje es superior al 54% encontrado en estudio; sin embargo, Laura C, recabaron información en un estudio principalmente descriptivo, en el cual incluyeron solo a 32 mujeres con primipaternidad y a 198 mujeres sin dicha exposición (razón de 6.188), por otro lado, no detallan los criterios de inclusión. Bajaña H, et al, informaron que la primipaternidad no es factor de riesgo de PE (OR: 0.83, IC95%: 0.41-1.69), sin embargo, muestran una desproporción de 20 casos para 116 controles; así mismo, no incluyeron a las pacientes con antecedentes de PE, ni excluyeron a las mujeres con múltiples parejas sexuales, o las gestaciones del padre de algún hijo anterior (29). Estas discrepancias metodológicas podrían ser la explicación de su mayor o menor porcentaje de primipaternidad, y las razones por las que no se encuentra una concordancia con los datos de la presente investigación.

En la tabla 2 también se analizó el impacto de la primipaternidad sobre la gravedad de la preeclampsia, encontrando que el riesgo se mantiene principalmente en la PE sin signos de severidad. Finalmente, existen diferentes investigadores que intentan explicar cómo la primipaternidad es un factor de riesgo de PE, basado en la hipótesis inmunológica, en donde la madre al tener mayor exposición a los antígenos paternos podrá tolerar mejor los antígenos del producto (feto), evitando así problemas en la implantación y placentación posterior en el endometrio materno. Otro hecho que apoya esta hipótesis, es el

tiempo de convivencia sexual con la nueva pareja, en donde si es por menos de 4 meses incrementa la incidencia de PE en 40 a 50%, y este riesgo disminuye considerablemente con al menos un año de convivencia sexual con la nueva pareja, de forma particular, el uso del preservativo durante todo el coito también parece estar relacionado (45,46). Todo ello apunta a que la mujer con menor “sensibilización” a los antígenos paternos, tiene más riesgo de PE.

Este estudio presentó algunas limitaciones, principalmente presentaron algunos inconvenientes al momento de la recolección de los datos ya que no estaban dispuestas a ser encuestadas por el tiempo necesario, así mismo no se recolectó información como el número de parejas sexuales antes de la nueva concepción o si es que mantenía alguna relación en conjunto con otra pareja sexual, no indicaron el número de parejas sexuales o no referían precisión en el dato ya que muchas de ellas estaban embarazadas nuevamente luego de 6 a 8 años, tampoco se logró identificar el tiempo con la actual pareja. Así mismo, no se indagó mayores datos sobre el padre ya que en muchos casos estaba ausente, por lo tanto, no se pudo saber si el nuevo padre ya había engendrado un embarazo que terminó en preeclampsia con alguna otra pareja. Pese a estas limitaciones, se trata de un estudio cohorte en donde primero se tuvo que ubicar a las pacientes expuestas, así mismo, se contó con que las pacientes tienen similares características como la edad, periodo intergenésico y paridad. Finalmente, en esta investigación se pudo separar a las mujeres que no conocían o no querían revelar la identidad del nuevo padre o que tenían dudas de quien era y en quienes habían quedado embarazadas por el padre de algún hijo anterior.

V. CONCLUSIONES

- El 54% de mujeres expuestas a primipaternidad desarrollaron preeclampsia.
- El 29% de mujeres no expuestas a primipaternidad desarrollaron preeclampsia.
- La primipaternidad es un factor de riesgo para preeclampsia en las gestantes atendidas en el hospital de apoyo II de Sullana.
- La preeclampsia previa es un factor de riesgo independiente para preeclampsia.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda incluir variables como el número total de parejas sexuales, el tiempo de convivencia sexual con la pareja del actual embarazo.
- Se recomienda profundizar más en los datos del padre, como por ejemplo saber si ha engendrado antes un embarazo con preeclampsia en otra pareja.
- Se recomienda ampliar el tamaño muestral y la forma de recolección de datos (más de 1 hospital o en diferentes ciudades).
- Se recomienda implementar la primipaternidad y sus riesgos como consejería en consulta médica preconcepcional o en los controles prenatales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S. Preeclampsia. *Circ Res.* 2019;124(7): 1094-112.
2. Al N, Aziz F, Fareed M, Tabassuma H. A Brief Overview of Preeclampsia. *J Clin Med Res.* 2014; 6(1): 1–7.
3. Amel A. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2017; 56: 593-8.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Practice bulletin American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019; 202: 1-3.
5. Saleem S, McClure E, Goudar S, Patel A, Esamai F, Garces A, et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low and middle income countries. *Bull. World Health Organ.* 2014; 92: 605-612.
6. Szpilbarg N, Damiano A. Expression of aquaporin-3 (AQP3) in placentas from pregnancies complicated by preeclampsia. *Placenta.* 2017; 59: 57-60.
7. La Rosa M, Ludmir J. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2014; 60(4): 1-7.
8. Sánchez S. Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Periodo 2000-2004. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad. 2005.

9. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Reporte Epidemiológico de la Mortalidad materna en el Perú 2012. 2013.
10. Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia, *J. Leukoc. Biol.* 2013; 94(2): 247-57.
11. Kazemi E, Jannesari R. Level of High Sensitive C-reactive Protein and Procalcitonin in Pregnant Women with Mild and Severe Preeclampsia. *Adv Biomed Res.* 2017; 6: 140.
12. Dogan K, Guraslan H, Senturk MB, Helvacioğlu C, Idil S, Ekin M. Can Platelet Count and Platelet Indices Predict the Risk and the Prognosis of Preeclampsia? *Hypertens Pregnancy.* 2015; 34(4): 434-42
13. Verlohren S, Perschel F, Thilaganathan B, Dröge L, Henrich W, Busjahn A, Khalil A. Angiogenic Markers and Cardiovascular Indices in the Prediction of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension.* 2017; 69(6):1192-1197.
14. Ahn H, Park J, Gilman A, Kwak J. Immunologic characteristics of preeclampsia, a comprehensive review. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65(4): 377-94.
15. Jahantigha D, Mousavic M, Forghanid F, Reza M, Movahediniad S, Rezaeie M. Association between maternal circulating IL-27 levels and preeclampsia. *Cytokine.* 2017; S1043-4666(17): 30245-4.
16. Perez A, Torres M, Khoury M, Illanes S. Innate immune system and preeclampsia. *Front Immunol.* 2014; 5(1): 244.
17. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia. *J Pregnancy.* 2012; 2012: 586578.

18. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutr Rev.* 2013; 71(1): S18-25.
19. Hariharan N, Shoemaker A, Wagner S. Pathophysiology of hypertension in preeclampsia. *Microvasc Res.* 2016; 109(1): 34.
20. Valenzuela F, Pérez A, Torres M, Correa P, Repetto G, Illanes S. Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. *Journal of Pregnancy.* 2012.
21. Quan L, Xu Q, Zhang G, Wu L, Xu H. An analysis of the risk factors of preeclampsia and prediction based on combined biochemical indexes. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(2):109-112.
22. Giannakou K, Evangelou E, Papatheodorou S. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(6):720-730.
23. Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol.* 2011;89(2):126-32.
24. Hurley E, DeFranco E. Influence of paternal age on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217(5):566.e1-566.e6.
25. Galaviz C, Sosa M, Teran E, Garcia J, Lazalde B. Paternal Determinants in Preeclampsia. *Front Physiol.* 2019; 9: 1870.
26. Saftlas A, Rubenstein L, Prater K, Harland K, Field E, Triche E. Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk of preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2014;101(1):104-110.
27. Gerard C. 10 workshops on Immunology of preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2017; 123:94-99.

28. Galaviz C, Arámbula E, Medina D, Sosa M, Lazalde B, Ortega M, et al. The paternal polymorphism rs5370 in the EDN1 gene decreases the risk of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2016; 6: 327-32.
29. Bajaña H. Cambio de paternidad ¿Factor de riesgo para preeclampsia en pacientes multigestas? (Tesis para obtener título de médico cirujano). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador. 2012
30. Owiredu W, Ahenkorah L, Turpin C, Amidu N, Laing E. Putative risk factors of pregnancy-induced hypertension among Ghanaian pregnant women. *Journal of Medical and Biomedical Sciences.* 2012; 1(3): 62-76.
31. Laparra O. Factor de primipaternidad como causa de preeclampsia. (Tesis previa a la obtención del grado de Maestra en ciencias de Ginecología y Obstetricia). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 2014.
32. Laura C, Soto S. Primipaternidad de la pareja y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Departamental de Huancavelica. (Tesis para optar título de obstetricia). Universidad Nacional de Huancavelica. Huancavelica, Perú. 2014.
33. Elera M. Primipaternidad como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes del servicio de ginecoobstetricia del Hospital III Suárez Angamos, octubre – diciembre 2016. (Tesis para optar el título profesional de médico cirujano). Universidad Ricardo Palma. Perú, Lima. 2017.
34. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.

35. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
36. Qu H, Khalil R. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020; 319(3): H661-H681.
37. Fondjo L, Boamah V, Fierti A, Gyesi D. Knowledge of preeclampsia and its associated factors among pregnant women: a possible link to reduce related adverse outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019; 456.
38. Armaly Z, Jadaon J, Jabbour A, Abassi Z. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol*. 2018; 25; 9: 973.
39. Sheen K, Huang Y, Andrikopoulou M, Wright J, Goffman D, D'Alton M, et al. Maternal Age and Preeclampsia Outcomes during Delivery Hospitalizations. *Am J Perinatol*. 2020; 37(1): 44-52.
40. Hurley E, DeFranco E. Influence of paternal age on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217(5): 566.e1-e6.
41. Skjaerven R, Wilcox A, Lie R. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2002; 346(1): 33-8.
42. Escobedo J. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Apoyo de Chulucanas – 2015. (tesis para optar el título de médico cirujano). Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad De Medicina Humana; 2016.
43. Goicochea E. Obesidad pregestacional en etapa adolescente como factor de riesgo para preeclampsia. (tesis para optar el título de médico cirujano).

Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad De Medicina Humana; 2019.

44. Lopez P, Barajas J, Rueda S, Lopez C, Felix C. Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms. *Front Physiol.* 2018; 9: 1838.
45. Robillard P, Dekker G, Chaouat G, Hulsey T, Saftlas A. Epidemiological studies on primipaternity and immunology in preeclampsia – a statement after twelve years of workshops. *Reprod Immunol.* 2011; 89(2):104-17.
46. Zhang J. Partner change, birth interval and risk of pre-eclampsia: a paradoxical triangle. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 21 (Suppl. 1): 31–35.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Primipaternidad como factor de riesgo para preeclampsia”

- Iniciales: _____
- **Edad materna:** _____ años 18-29 () 30-35 () >35 ()
- **Edad paterna:** _____ años 18-29 () 30-39 () >39 ()
- **Periodo intergenésico:** ____ años
- **Edad gestacional:** ____ semanas
- **Primipaternidad:** si () no ()
- **PE** sin signos de severidad () con signos de severidad ()
- **Paridad:** _____
- **IMC pregestacional:** _____kg/m² Obesidad: SI () NO ()
- Diabetes paterna si () No()
- Diabetes materna si () No ()
- Hipertensión paterna si () no ()