

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA
EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE ENERO
2010 A DICIEMBRE 2014.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Autora:

IRMA CLAUDIA HEREDIA CAPCHA

Asesor:

Dr. JUAN OLORTEGUI RISCO

TRUJILLO – PERÚ

2015

INDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	2
ÍNDICE DE TABLAS	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	
MARCO TEORICO	9
ANTECEDENTES.....	35
JUSTIFICACIÓN.....	43
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
FORMULACION DEL PROBLEMA	46
OBJETIVOS	46
HIPÓTESIS	47
II. MATERIAL Y METODOS	
MATERIAL Y POBLACIÓN	48
METODOLOGÍA	50
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN	52
PROCESO DE CAPTACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS	62
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	63
ASPECTOS ÉTICOS.....	63
III. RESULTADOS	64
IV. DISCUSIÓN	74
V. CONCLUSIONES	78
VI. RECOMENDACIONES	79
VII. BIBLIOGRAFÍA	81
VIII. ANEXOS	86

Índice de Tablas

Tabla N°01: Principales características sociodemográficas de los casos de preeclampsia y sus controles en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

Tabla N°02 Principales características clínicas y hábitos nocivos de los casos de preeclampsia y sus controles en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

Tabla N°03: Principales características obstétricas de los casos de preeclampsia y sus controles en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

Tabla N°04: Principales características según antecedentes personales patológicos y familiares de los casos de preeclampsia y sus controles en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

DEDICATORIA

A mis Hermosas Hijas, Claudia Valeria y Abigail Mía; que son mi fortaleza e inspiración para levantarme cada día y cumplir nuevas metas. LAS AMO HIJITAS.

A ti Papá; por ser quien eres, un hombre fuerte que siempre está a mi lado, apoyándome incondicionalmente, gracias papá por estar ahí ayudándome a levantarme y darme la fortaleza necesaria para cumplir este gran sueño que ahora es realidad. TE AMO PAPITO.

A ti Mamá; por estar a mi lado, ayudarme cuando te necesito y formar parte de este gran sueño, a tus cuidados hacia mis hijas yo pude continuar y culminar mi Internado. TE AMO MAMITA.

A ti mi Querido Esposo, mi compañero gracias por comprenderme y estar siempre con nuestras hijas, y estar ahí para mí, en cada momento. LO LOGRAMOS AMOR.

AGRADECIMIENTO

A MI PAPÁ, GREGORIO HEREDIA QUEZADA, porque sin ti nada de esto hubiera sido posible, por tu apoyo, tus consejos y tu motivación he logrado ser quien soy ahora. Papito espero ser algún día un gran Médico como Tú, porque tú eres mi ejemplo a seguir y llenarte de orgullo y felicidad.

A MI MAMÁ, CARMEN CAPCHA BUSTAMANTE, por ser una buena madre y amiga y haberme apoyado cuando más te he necesitado, por ser una linda Mamita con mis Hijas y estar pendientes de ellas, gracias Mamita; y a ti hermanita SOFIA HEREDIA CAPCHA, mi (nana), por ayudar a mi mami y ser una buena tía y buena Hermana.

A MI FAMILIA, a ti Querido Esposo, ALAN GARCIA MONGE, por tu apoyo incondicional, tu amor y estar siempre ahí en busca de mis sueños; a Mis Hijas CLAUDITA VALERIA, mi primera princesa, tú me enseñaste a continuar con mis sueños e inspiración para ser un gran ejemplo de Madre, gracias hijita por ser la mano derecha de mamá en el cuidado de tu hermanita ABIGAIL MIA, mi segunda princesa que llegaste a nuestras vidas en el mejor momento para llenarnos de felicidad e impulsarnos en lucha de nuestros sueños gracias Hijita. LAS AMO MUCHO HIJITAS.

A MI ASESOR, Dr. JUAN L. OLOTEGUI RISCO, por su visión crítica, y sus consejos que ayudan a formarte como persona e investigador, que a pesar de las adversidades él siempre ha sabido guiarme para culminar mi trabajo, GRACIAS DR. OLOTEGUI, Ud. y su familia siempre van a estar en mis oraciones y Dios lo va acompañar es esta nueva lucha que Ud. enfrenta para su recuperación. Dios lo Bendiga.

Y finalmente, pero no por eso menos importante, GRACIAS DIOS, por una vida Maravillosa, rodeada de mi familia que es lo más especial para mí, porque me llenado de tanta dicha y felicidad. Gracias por todas las bendiciones y pruebas que me das día a día. *DIOS SÓLO DA BATALLAS MÁS DIFÍCILES A SUS SOLDADOS MÁS FUERTES*. Créeme que lo tengo siempre presente.

RESUMEN

Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de Enero 2010 a Diciembre 2014.

Autor: Irma Claudia Heredia Capcha

El embarazo puede inducir hipertensión en mujeres previamente normotensas o agravar una hipertensión previamente ya existente. La preeclampsia tiene una incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo. Se presenta predominantemente en mujeres con ciertos factores de riesgo, representando así una de las complicaciones graves más común del embarazo y es causa frecuente de morbimortalidad materna fetal y perinatal.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia

Metodología: El presente estudio fue de diseño observacional y caso – control; de tipo transversal y retrospectivo. Los casos estuvieron constituido por las gestantes con pre-eclampsia atendidas y hospitalizadas en el Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 – 2014, siendo los controles gestantes sin diagnóstico de cualquier enfermedad hipertensiva. Toda la información fue captada en una ficha de recolección de datos inferida de estudios previos y revisada por los asesores del estudio.

Resultados: En las preeclámpticas el 58,2% tenía de 20 a 34 años, encontrando OR > 1 en la edad menor de 20 años (OR: 3,008; IC: 1,499 - 6,037) y la edad mayor de 34 años (OR: 2,294; IC: 1,246 - 4,223). El 1,8% presentó IMC bajo, el 62,7% ÍMC normal, el 24,5% sobrepeso y el 10,9% fueron obesas, existiendo valor OR > 1 en las obesas (OR=5,265; Intervalo de Confianza: 1,806 - 15,355). Se encontró relación con la preeclampsia a la edad gestacional al momento del diagnóstico de < 37 semanas ($\chi^2=18,165$; $p = 0,00002$) con OR > 1 (OR: 5,210; IC: 2,284 - 11,882), la nuliparidad ($\chi^2= 4,975$; $p = 0,026$; OR=8,264; IC: 1,912 - 74,849), el embarazo múltiple ($\chi^2=12,957$; $p = 0,00031$; OR=5,763; IC: 1,999 - 16,615), la diabetes mellitus preexistente o gestacional ($\chi^2=6,303$; $p = 0,012$; OR=3,832; IC: 1,252 - 11,726), la Hipertensión arterial crónica ($\chi^2=32,954$; $p = 0.0000000094$; OR=22,758; IC: 5,194 - 99,717), el antecedente familiar Enfermedad Hipertensiva ($\chi^2=6,306$; $p = 0.000000007$; OR=6,306; Intervalo de Confianza: 3,202 - 12,419)

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a preeclampsia fueron la edad menor de 20 años, la edad mayor de 34 años, la obesidad, la edad gestacional al momento del diagnóstico de < 37 semanas, la nuliparidad, el embarazo múltiple, la diabetes mellitus preexistente o gestacional, la hipertensión arterial crónica y el antecedente familiar Enfermedad Hipertensiva.

Palabras clave: Factores de riesgo, preeclampsia, caso-control.

ABSTRACT

Factors of risk associated to preeclampsia in Loreto's Regional Hospital from January, 2010 to December, 2014

Author: Irma Claudia Heredia Capcha

The pregnancy can induce hypertension in women before normotensas or aggravate a before already existing hypertension. The preeclampsia has an incident between 2 % and 25 % in different parts of the world. He appears predominantly in women with certain factors of risk, representing this way one of the serious complications more common of the pregnancy and is a frequent reason of morbimortalidad mother foetal and perinatal.

I target: the factors of risk Determine associated to preeclampsia.

Methodology: The present study was of design observacional and case - control; of transverse and retrospective type. The cases were constituted by the gestantes with pre-eclampsia attended and hospitalized in the Service of Gineco-obstetrics of Loreto's Regional Hospital during the year 2010 – 2014, Being the controls gestantes without diagnosis of any hypertensive disease. All the information was caught in a card of compilation of information inferred of studies previous and checked by the advisers of the study.

Results: In the preeclámpticas 58,2 % was from 20 to 34 years old, finding OR> 1 in the age 20-year-old minor (OR: 3,008; IC: 1,499 - 6,037) and the major age of 34 years (OR: 2,294; IC: 1,246 - 4,223). 1,8 % presented low IMC, 62,7 % normal ÍMC, 24,5 % overweight and 10,9 % were obese, existing value OR> 1 in the obese ones (OR=5,265; Confidence interval: 1,806 - 15,355). One found relation with the preeclampsia to the age gestacional to the moment of the diagnosis of <37 weeks ($\chi^2=18,165$; $p = 0,00002$) with OR> 1 (OR: 5,210; IC: 2,284 - 11,882), the nuliparidad ($\chi^2 = 4,975$; $p = 0,026$; OR=8,264; IC: 1,912 - 74,849), the multiple pregnancy ($\chi^2=12,957$; $p = 0,00031$; OR=5,763; IC: 1,999 - 16,615), the diabetes mellitus preexisting or gestacional ($\chi^2=6,303$; $p = 0,012$; OR=3,832; IC: 1,252 - 11,726), The arterial chronic Hypertension ($\chi^2=32,954$; $p = 0.0000000094$; OR=22,758; IC: 5,194 - 99,717), the familiar precedent Hypertensive Disease ($\chi^2=6,306$; $p = 0.000000007$; OR=6,306; Confidence interval: 3,202 - 12,419).

Conclusions: The factors of risk associated to preeclampsia were the age 20-year-old minor, the major age of 34 years, the obesity, the age gestacional to the moment of the diagnosis of <37 weeks, the nuliparidad, the multiple pregnancy, the diabetes mellitus preexisting or gestacional, the arterial chronic hypertension and the familiar precedent Hypertensive Disease.

Key words: Factors of risk, preeclampsia, case - control.

TITULO: “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2014”

I. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEORICO:

DEFINICIÓN

Es un trastorno multisistémico de etiología desconocida definida como el incremento de la presión arterial acompañada de edema, proteinuria o ambas que ocurre después de la 20va semana de gestación. Cualquiera de los siguientes criterios es suficiente para el diagnóstico de Hipertensión:

- a) Aumento de la presión sistólica en 30 mmHg o mayor, Aumento de la presión diastólica en 15 mmHg o mayor.)
- b) TAM (Tensión Arterial Media) mayor a 105 mmHg o incremento de 20 mmHg en 2 determinaciones.

EPIDEMIOLOGÍA

La preeclampsia representa una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo, afectando del 2 al 7% de los embarazos en nulíparas sanas(9)

En países donde el control prenatal no es adecuado, la preeclampsia-eclampsia explica el 40-80% de las muertes maternas, estimándose un total de 50,000 por año. En México, representa el 30% de los casos y es la principal causa de muerte materna(10)

La preeclampsia, en el Perú, es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes (11); es la primera causa de muerte materna en los hospitales de EsSalud del país y en Lima Ciudad (12), se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de

restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU). En Iquitos según Vásquez (3) en el 2010 se obtuvo un frecuencia de 1.5% para preeclampsia leve y de 1,6% para preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto.

En el Perú, su incidencia fluctúa entre el 10 y el 15 en la población hospitalaria (2) (Tabla 1). La incidencia de EHE es mayor en la costa que en la sierra, pero la mortalidad materna por esta causa es mayor en la sierra; no parecen existir diferencias mayores entre las características de esta enfermedad en ambas regiones (15).

Tabla 1.

Prevalencia de preeclampsia, eclampsia y síndrome Hellp, en algunos hospitales del Perú, al año 2004 (En paréntesis, autores de publicaciones o *comunicaciones personales).

Preeclampsia

- Hospital Arzobispo Loayza 14,2% (20)
- Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, de Trujillo 13,8% (21)
- Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud 12% (22)
- Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud 12% (Donayre*)
- Hospital Materno Infantil San Bartolomé 11% (Pacora*)
- Instituto Materno Perinatal 10% (Larrabure*)
- Hospital Cayetano Heredia, de Lima 10% (Salvador*)

Eclampsia

- Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud 0,4‰ (23)
 - Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, de Trujillo 3‰ (21)
 - Hospital Cayetano Heredia, de Lima 4,1‰ (24)
 - Hospital Cayetano Heredia, de Piura 6,1‰ (Purizaca*)
 - Hospital María Auxiliadora 8‰ (25)
-

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado entre los diferentes factores que incrementan el riesgo de preeclampsia: edades maternas extremas, la primigestación, exposición limitada al espermatozoides de la misma pareja, pareja masculina con antecedente de preeclampsia en un embarazo con otra mujer, gestación multifetal, enfermedad trofoblástica gestacional, antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes mellitus pregestacional, trombofilias, obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos, procesos infecciosos y el antecedente personal materno de restricción en el crecimiento intrauterino.

Se destacará algunos de ellos

- a) Edad: más frecuente en menores de 18 años y mayores de 35, aunque algunos estudios demuestran que el riesgo se puede observar en embarazos en menores de 21 años.
- b) Clase social, raza, nivel socioeconómico: contrariamente a lo que se creía no predisponen a padecer preeclampsia con más frecuencia.
- c) Tabaco: las mujeres gestantes fumadoras habitualmente tienen con menor frecuencia eclampsia que las no fumadoras, el riesgo relativo es de 0.17, es un factor protector. El tabaco disminuye el riesgo de Preeclampsia y disminuye la Tensión arterial durante el embarazo
- d) Paridad: las primigestas tienen más posibilidades de enfermedad hipertensiva del embarazo, son 6 a 8 veces más susceptibles que las multíparas. El riesgo de preeclampsia es generalmente inferior en segundos embarazos que en primeros, pero no si la madre tiene un nuevo compañero para el segundo embarazo. Una explicación es que reducen el

riesgo con la exposición repetida maternal y la adaptación a antígenos específicos del mismo compañero. Sin embargo la diferencia en el riesgo podría en cambio ser explicado por el intervalo entre nacimientos. Un intervalo intergenésico más largo puede ser asociado tanto con un cambio de compañero como con un riesgo más alto de preeclampsia

e) Historia Familiar: las hijas de madres que tuvieron preeclampsia tienen la posibilidad de padecerla hasta en un 26% de los casos, importante el papel hereditario de esta enfermedad. La contribución de genes paternos al feto pueden ser importantes en la fisiopatología de preeclampsia, y genes maternos pueden tener un papel clave en la placentación.

f) Mola hidatiforme e hidrops fetal: tienen un RR de 10, ambos en nulíparas.

g) Embarazos Gemelares

h) Diabetes Gestacional: es un factor de riesgo potenciador cuando aparece.

i) Polihidramnios: no influye en aparición de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.

Entre todos los factores de riesgo para la preeclampsia, que se sabe son variados, algunos de estos lo que tienen en común es que producen disfunción endotelial. Dichos factores de riesgo son: hipertensión arterial sistémica preexistente, diabetes mellitus, obesidad, gestación múltiple, resistencia a la insulina y antecedentes de preeclampsia. Otros factores, como primer embarazo y largo periodo intergenésico, tienen que ver con la alteración de la tolerancia inmunológica, que normalmente se produce durante el embarazo.(16-18)

Casi todos los factores de riesgo cardiovascular provocan alteraciones en el equilibrio del sistema de oxidorreducción. La preeclampsia produce también estrés oxidante. Existen alteraciones en la vasodilatación que dependen del endotelio, y desequilibrio en la síntesis de la prostaciclina y el tromboxano, lo cual favorece la síntesis de este último. Todo esto sustenta la idea de que la preeclampsia tiene origen multifactorial y que para que se manifieste deberán interactuar factores placentarios, maternos y, en ocasiones, fetales.(19)

ETIOLOGÍA

Dentro de la etiología se pueden considerar varios factores estudiados:

- 1) Factores vasculo-endoteliales (Invasión trofoblástica anormal de vasos uterinos).
- 2) Factores Inmunológicos.
- 4) Factores nutricionales o dietéticos.
- 3) Factores genético-hereditarios.

Las investigaciones sobre la etiología de la preeclampsia inducen a pensar que en la enfermedad hay una invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto –es decir un defecto en la implantación o placentación- lo que resulta en disfunción endotelial y reducción de la perfusión uteroplacentaria.

a. FACTORES VASCULO-ENDOTELIALES (INVASION TROFOBLÁSTICA ANORMAL). En la implantación normal, las arterias

espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por trofoblastos endovasculares (fig 34-1). Sin embargo, en la preeclampsia hay invasión trofoblástica incompleta. En este caso, los vasos deciduales, no así los miometrales, quedan revestidos por trofoblastos endovasculares. Algunos autores mostraron que la magnitud de la invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales se correlaciono con la gravedad del trastorno hipertensivo. Al usar microscopio de electrones y examinando arterias tomadas del sitio de implantación uteroplacentaria, se puede observar que los cambios preeclámpticos tempranos incluyeron daño endotelial, exudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de mioíntima y necrosis de la media. Además se puede encontrar que se acumula lípido primero en células de la mioíntima y después en macrófagos. Esas células cargadas de lípidos (fig 01) y los datos relacionados se han llamado aterosclerosis. Típicamente, los vasos afectados por aterosclerosis presentan dilatación aneurísmica y con frecuencia se encuentran en relación con arteriolas espirales que no han tenido adaptación normal. La obstrucción de la luz de arteriolas espirales por aterosclerosis puede alterar el flujo sanguíneo placentario. Se cree que estos cambios hacen que el riego placentario esté patológicamente disminuido, lo que a la postre conduce al síndrome de preeclampsia.

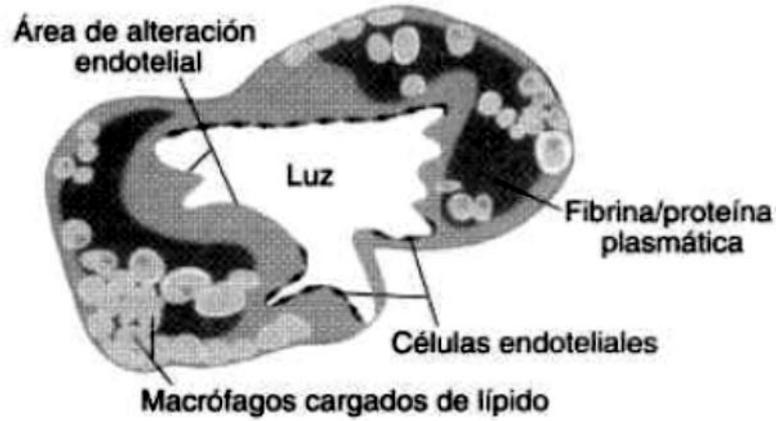


Figura 01. Diagrama esquemático de un vaso sanguíneo del lecho placentario con Aterosclerosis. La alteración del endotelio da por resultado estrechamiento de la luz debido a la acumulación de proteínas plasmáticas y macrófagos espumosos por debajo del endotelio.

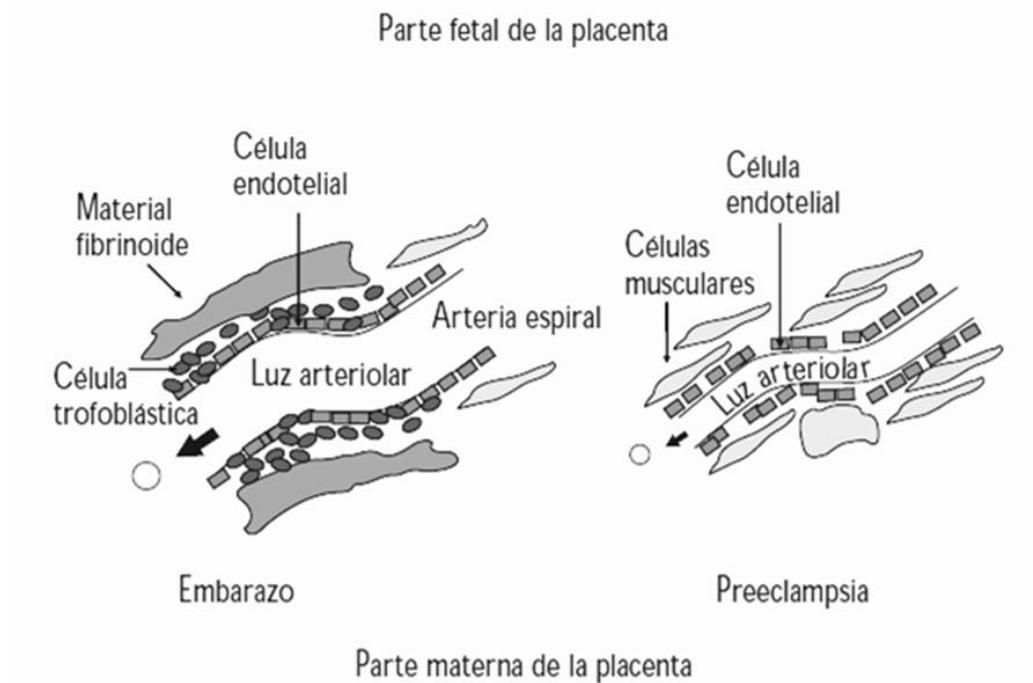


Figura 02. Invasión trofoblástica, en el embarazo normal (izquierda) y en la preeclampsia (derecha). Obsérvese la falla en la invasión de las células trofoblásticas al endotelio, el mantenimiento de las células lisas musculares de las arterias espirales y la disminución de la luz arterial y del flujo sanguíneo, en la preeclampsia.

b. FACTORES INMUNITARIOS. Hay pruebas circunstanciales que apoyan la teoría de que la preeclampsia esta mediada por factores inmunitarios. El concepto de inmunización recibió apoyo por observaciones de que la preeclampsia apareció menos a menudo en multíparas que tuvieron un embarazo a término previo. Otros estudios han mostrado que las multíparas fecundadas por un nuevo consorte tienen un riesgo aumentado de preeclampsia. Ciertamente, los cambios microscópicos en la interfase maternoplacentaria son sugerentes de rechazo agudo de injerto. El riesgo de preeclampsia está apreciablemente aumentado en circunstancias en las cuales podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. Esto puede surgir en situaciones en las cuales no hay inmunización eficaz por un embarazo previo, como en primeros embarazos, o en los cuales el número de sitios antigénicos proporcionados por la placenta es excepcionalmente grande en comparación con la cantidad de anticuerpos, como en presencia de fetos múltiples. También no parece ocurrir "inmunización" por un aborto previo.

c. FACTORES NUTRICIONALES. En el transcurso de los siglos, la eclampsia se ha atribuido a diversos excesos o deficiencias en la dieta. Los tabúes de la dicta han incluido carne, proteína, purinas, grasa, productos lácteos, sal, y durante periodos se ha abogado por otros elementos.

Observaciones y teorías condujeron a estudios de privación de diversas clases en la dieta, que muchas veces fueron modelos de lo absurdo. En épocas más recientes han prevalecido la cordura y un método científico. Por ejemplo, diversas influencias de la dieta, incluso minerales y vitaminas,

afectan la presión arterial en ausencia de embarazo. En algunos estudios se ha mostrado una relación entre deficiencias en la dieta y la incidencia de preeclampsia. Esto fue seguido por estudios de complementos con varios elementos como zinc, calcio y magnesio para prevenir preeclampsia. Otros estudios, como el efectuado por John et al. (2002) mostraron que en la población general una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. Esto muestra vínculo con el estudio de casos y testigos realizado por Zhang et al (2002), en el cual la incidencia de preeclampsia se duplicó en mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue de menos de 85 miligramos.

La obesidad es un potente factor de riesgo para preeclampsia. Se han acumulado pruebas de que la obesidad en ausencia de embarazo causa activación endotelial y una reacción inflamatoria sistémica relacionada con aterosclerosis. En el estudio de embarazadas efectuado por Wolf et al, (2001), se mostró que la proteína C reactiva, un indicador inflamatorio, está aumentada en presencia de obesidad, que a su vez se relacionó con preeclampsia.

d. FACTORES GENETICO-HEREDITARIOS

No existe un solo gen para la preeclampsia, pero probablemente hay un grupo de polimorfismos genéticos maternos que, cuando se asocian con factores ambientales, predisponen a la mujer a esta enfermedad. La hipótesis de transmisión recesiva de genes maternos parece lo más probable (26). Además, los genes del feto también parecen contribuir al

desarrollo de la preeclampsia. Factores ambientales pueden afectar la expresión de estos genes 'predisponentes'. Por lo conocido hasta ahora, la preeclampsia puede resultar una enfermedad hereditaria asociada a un gen materno recesivo; la expresión de la enfermedad depende entonces del padre. Las mujeres nacidas de embarazos complicados por preeclampsia tienen ellas mismas mayor riesgo de esta complicación. Lo mismo ocurre en las nueras de mujeres que tuvieron preeclampsia. De manera similar, el riesgo de esta complicación para la mujer cuya pareja ha tenido un niño con otra mujer en un embarazo con preeclampsia es el doble que el riesgo de las mujeres sin historia familiar en ambas familias. Como tal, existe un claro rol paterno en la génesis de esta complicación (27), así como lo hay en el fenómeno de la implantación (embarazos molares, donde se observa una disomía unipaterna paterna). Por ello, es muy probable que la preeclampsia involucra una huella genómica paterna de ciertos genes: IGF2, alele T235 del gen angiotensina, factor V de Leiden y la metil tetra-hidrofolato reductasa (MTHFR). Hay otros genes candidatos, localizados en los cromosomas 1, 3, 4, 9 y 18 (28).

FISIOLOGÍA DE LA PLACENTACIÓN

En el embarazo normal, los citotrofoblastos se diferencian en varias subpoblaciones especializadas, con roles claves en gobernar el crecimiento y desarrollo del feto. De manera de invadir la decidua, las células trofoblásticas necesitan reconocer los diferentes componentes de la membrana de la decidua y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (metaloproteasas).

Para controlar esta invasión, el endometrio modifica la composición de su matriz extracelular (MEC), segrega el factor de crecimiento transformante (TGF)- β y los inhibidores de metaloproteasas tisulares (IMPT). Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células NK, linfocitos y macrófagos), que son responsables de la producción local de citoquinas, que promueven o inhiben la invasión trofoblástica.

En una primera etapa, el citotrofoblasto tiene un fenotipo proliferativo, hasta las 12 semanas de gestación. Existe una hipoxia relativa, con incremento del factor de transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1a), del transformador del factor de crecimiento (TGF- α 3), de citoquinas inflamatorias y del factor de crecimiento vascular (VEGF).

La capacidad de adhesividad es esencial para prevenir la descamación de la célula trofoblástica por el flujo sanguíneo contracorriente y su diseminación por la sangre a sitios ectópicos del organismo materno. La adherencia de las células trofoblásticas extravilosas (CTEV) a los componentes MEC (colágeno IV, laminina, proteoglicanos, heparán sulfato, entactina y fibronectina) requiere la intervención de receptores en la membrana plásmica, que permite a la célula identificarlos y luego unirse a ellos. Estos receptores son las integrinas y cadherinas. Las integrinas son glicoproteínas heterodiméricas con dos subunidades, la a y la b. Su combinación forma muchas integrinas, que se unen a diversos componentes de la MEC. Cuando las células citotrofoblásticas cambian de proliferativas (en la base de las vellosidades de anclaje) a intersticiales (en la porción más profunda de la decidua y de las arterias espirales), varía el perfil de las integrinas.

Las CTEV proliferativas expresan solo integrina $\alpha 6\beta 4$ (receptor para laminina, un componente de la membrana basal) y, cuando migran (al volverse invasoras), adquieren la capacidad de expresar integrina $\alpha 5\beta 1$ (receptor de fibronectina).

Cuando las células citotrofoblásticas se vuelven intersticiales, también aparecen las integrinas $\alpha 1\beta 1$ (laminina y receptores de colágeno tipos I y IV), $\alpha v\beta 1$ y $\alpha v\beta 3$ (receptor de vitronectina). Esta segunda etapa empieza a las 12 semanas de gestación. El citotrofoblasto de las vellosidades troncales toma un fenotipo invasor (trofoblasto extravelositario), mediado por cambios de pO_2 en el espacio intervelloso, encontrándose disminución del factor inducido por hipoxia (HIF)-1 α y del factor de crecimiento transformante (TGF)- $\alpha 3$.

FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Es secundaria a una anomalía en la invasión de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravelosas (CTEV), asociada a alteraciones locales del tono vascular, del balance inmunológico y del estado inflamatorio, algunas veces con predisposición genética.

La preeclampsia es una enfermedad temprana del embarazo, considerada como una forma de aborto espontáneo incompleto, pero que se expresa tarde en el embarazo (29)

El factor de inicio en preeclampsia sería la reducción de la perfusión uteroplacentaria, como resultado de la invasión anormal de las arteriolas

espirales por el citotrofoblasto. El endotelio, importante órgano endocrino, grande y muy activo, responsable de un número de funciones fisiológicas vitales, está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia.

En la preeclampsia, la resistencia decidua, más poderosa que la invasión trofoblástica, previene a las CTEV de alcanzar las arterias espirales (Figura 2).

Las CTEV invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración.

Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia y RCIU en nulíparas (75% de los casos); esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes. El rol de las células asesinas naturales deciduales (NK) puede explicar por qué se facilita una invasión subsiguiente; se puede pensar en una memoria endometrial de los anticuerpos paternos. La preeclampsia ocurre de manera similar en nulíparas y multíparas que han cambiado de pareja (3,2 y 3%), pero es menor en multíparas con la misma pareja (1,9%). Un hallazgo similar se nota en embarazos luego de donación de ovocitos, donación de esperma o un largo periodo de anticoncepción.

Por ello, se debe considerar a la preeclampsia como una enfermedad más de primipaternidad que de primigravidez (30). En la preeclampsia, la segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta, debido a la falta de 'tapones' intravasculares. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina. El ingreso de sangre a los espacios intervillosos

es menor. La consecuencia es la hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A₂/prostaciclina (TXA₂/PGI₂), lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando la RCIU. Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta, en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina (ET)-1 y disminuye la de óxido nítrico (NO).

La ausencia de 'tapones' intravasculares en la preeclampsia explica el por qué la PO₂ en las arterias espirales deciduales es menor que la que se observa en presencia de estos tapones; esto resulta en mayor peroxidación lipídica y menor relación PGI₂/TXA₂, con vasoconstricción y agregación plaquetaria. La disminución de PO₂ también ocasiona el aumento de ET-1 y, en combinación con la disminución de las fuerza mecánicas en la pared vascular, una disminución en NO en las arterias espirales del miometrio y la decidua. El efecto estimulante de ET-1 en la liberación de NO parcialmente compensa esta disminución de NO.

Además, la ausencia de tapones (que resulta en presión alta relativa en las lagunas sanguíneas) es responsable del aumento en la tasa de abortos espontáneos y la 'falla en prosperar' del feto observada en pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia (31).

Entonces, la preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede el inicio de

la hipertensión. Lo anterior sugiere una falla en la regulación de los factores vasomotores normales del embarazo (28).

Finalmente, la hipoxia crónica puede inducir la transcripción de algunos genes (32), como el de ET-1 (vasoconstrictor), de la enzima convertidora de angiotensina (hipertensora), del activador del plasminógeno (que estimula la formación de TGF- β activa, que inhibe la invasión de CTEV) y de la ciclooxigenasa-1 (COX-1, una enzima comprometida en la producción de prostaglandinas).

El trofoblasto extraviloso invade los tejidos uterinos maternos, contactando directamente las células estromales con las células inmunes maternas. Un grupo de dicho trofoblasto extraviloso, el trofoblasto endovascular, es el que inicialmente ocluye el lumen de las arterias espirales ('tapones') y se pone en contacto directo con la sangre materna. Se conoce que, es importante la apoptosis de ambos tipos de trofoblasto para la función normal del trofoblasto

En la preeclampsia o RCIU, hay alteración de la regulación de la apoptosis en el trofoblasto viloso y/o extraviloso, que resulta en alteración de la invasión y/o derrame del trofoblasto en la circulación materna (33).

Respuesta inflamatoria en la preeclampsia

La preeclampsia es una enfermedad caracterizada por disfunción generalizada de la célula endotelial, relacionada a varios factores: ácidos grasos, lipoproteínas, peróxido lipídico, TNF α , productos de degradación de fibronectina y fragmentos de microvellosidades de las células sincitiotrofoblásticas.

Todos estos factores juntos resultan de una respuesta inflamatoria intravascular generalizada presente durante el embarazo, pero exacerbada en la preeclampsia.

Durante la inflamación, aumentan las proteínas de adhesión de leucocitos en el sistema vascular, estimuladas muy tempranamente por la trombina e histamina y, en las horas que siguen, por IL-1 o TNF α . La permeabilidad vascular aumenta, entonces, junto con extravasación y quimiotaxis celular con fagocitosis (32).

MANIFESTACIONES CLINICAS Y CLASIFICACION

PREECLAMPSIA LEVE

Es definida como presión arterial $>160/110$ mmHg (mmHg o incremento de 30 y 15 mmHg en la TAS y TAD respectivamente) y proteinuria < 5 mg/dl, en ausencia de compromiso multiorgánico, como edema pulmonar, convulsiones, oliguria, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas asociadas con dolor epigástrico persistente o dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, o síntomas severos o persistentes de la enfermedad (dolor de cabeza, visión borrosa, ceguera) (Sibai, 2003, Brown, 2000).

PREECLAMPSIA SEVERA

Si la PA es > 160 mmHg de sistólica o > 110 mmHg de diastólica, proteinuria mayor de 5 g/en orina de 24hs, oliguria menos de 400 ml/24hs. o existen signos y síntomas premonitorios trombopenia, elevación de las transaminasas (síndrome HELLP), dolor epigástrico, edema pulmonar, alteraciones visuales. o compromiso del bienestar fetal (RCIU), aquí se

recomienda hospitalizar a la paciente en un centro hospitalario nivel 3. La preeclampsia severa comprende al 0,6% a 1,2% de las embarazadas (Han 2011).

Criterios de severidad

- La presencia de alguno de los siguientes hallazgos es expresión de agravamiento del síndrome, debido al impacto negativo sobre el pronóstico materno y perinatal: Cefalea u otras alteraciones cerebrales o visuales persistentes;
- Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho;
- Náusea y vómito;
- Edema pulmonar o cianosis;
- Hipertensión $\geq 160/110$ mmHg;
- Proteinuria ± 5 g en orina de 24 h ó 3+ en tira reactiva en dos muestras al azar recolectadas con 4 horas de diferencia;
- Oliguria (< 500 mL/ 24 h);
- Creatinina sérica ± 1.2 mg/dL;
- Incremento en cualquiera de las enzimas hepáticas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), o en ambas;
- Trombocitopenia $< 100,000/mm^3$;
- Anemia hemolítica microangiopática, evidenciada por un incremento en la concentración de deshidrogenasa láctica (DHL);
- Restricción del crecimiento fetal intrauterino;
- Oligohidramnios;
- Ausencia de movimientos fetales, y

- Muerte fetal.

PATOLOGÍAS ASOCIADAS A LA PREECLAMPSIA

Las patologías que pueden asociarse a la preeclampsia son la hipertensión esencial, la obesidad, diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo I, déficit de proteína S, déficit de proteína C, síndrome antifosfolipídico, hiperhomocisteinemia, embarazo múltiple, ciertas malformaciones congénitas, hidropesía fetal, cromosomopatías, mola hidatiforme.

Preeclampsia y resistencia a la insulina

Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen niveles de insulina y de glucosa más elevados, con la prueba postingesta de 50 g de glucosa oral. Las pruebas de tolerancia oral son anormales. Esta intolerancia relativa a la glucosa aparece desde el segundo trimestre del embarazo. La resistencia a la insulina ha sido vinculada a la RCIU (34,35).

La disminución de la sensibilidad a la insulina puede alterar la función de la célula endotelial, al disminuir la producción de Pgl2 o al aumentar la producción de ET-1. Otro factor puede ser el efecto de la resistencia a insulina sobre los lípidos y lipoproteínas, tal como aumento en la secreción de VLDL, que afecta la función de la célula endotelial y favorece la vasoconstricción. La hiperinsulinemia (y puede ser la resistencia a la insulina) se correlaciona negativamente con el colesterol HDL, pero positivamente con los triglicéridos y las presiones arteriales sistólica y diastólica.

La alteración de la angiogénesis y de la resistencia a la insulina - íntimamente relacionadas a nivel molecular- caracterizan a la preeclampsia

(36). La sensibilidad a la insulina en la preeclampsia tiene relación con la leptina, la homocisteína, la relación inhibina/activina. La homocisteína en plasma en preeclámpticas es 1,8 a 4 veces mayor que en la gestante normal. Además, hay relación entre los niveles de homocisteína y la severidad de la preeclampsia y existe correlación inversa entre homocisteína y sensibilidad a la insulina (37).

DETECCIÓN DE LA PREECLAMPSIA Y ESTUDIOS DE LABORATORIO

Se han sugerido muchas pruebas para la detección temprana durante el embarazo de las mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia. Los resultados preliminares de una revisión sistemática conducida por la Organización Mundial de la Salud, durante 2002 y 2003, demuestran que la inmensa mayoría de las pruebas de detección tienen muy bajo potencial predictivo. Las pruebas que se identificaron con valores predictivos moderados fueron: la medición de la calicreína urinaria, la ultrasonografía Doppler, la prueba del ejercicio isométrico y la combinación de diferentes índices bioquímicos (Inhibidor del activador del plasminógeno, factor de crecimiento placentario urinario y leptina).(38) No obstante su posible utilidad, estas pruebas requieren de recursos tecnológicos, personal entrenado y cuidados prenatales desde etapas tempranas de la gestación, lo que no siempre se cumple en los países en desarrollo.

Hematocrito: valores por encima de 37% o hemoglobinemias mayores de 12 g% son compatibles con probable hemoconcentración. Esta situación resulta habitual en pacientes preeclámpticas, ya que cursan con

hipovolemia arterial a pesar del incremento del agua corporal total manifestado como edema. Su interpretación, como índice de hemoconcentración, resultará dificultosa en casos con hemólisis en el curso del síndrome HELLP (Lyell 2003).

Creatininemia: durante el embarazo creatininemias superiores a 0,8 mg/dl indican deterioro del filtrado glomerular. Se tendrá en cuenta que la relación entre el clearance de creatinina y la creatininemia es de tipo exponencial, luego un pequeño incremento de la creatininemia representan una caída importante del filtrado glomerular

Uricemia: La hipouricemia en el embarazo normal resulta de cambios en el clearance del ácido úrico, alcanzando valores promedio de $3,0 \pm 0,2$ mg/dl, significativamente más bajos que en las no gestantes: $4,2 \pm 1,2$ mg/dl (Sabatini 1993, Thadhani 2007). En el embarazo, concentraciones mayores de 4 mg/dl, más sensibles que la creatininemia, indican disfunción tubular y más tarde deterioro del filtrado glomerular. En una etapa inicial, el deterioro del clearance del ácido úrico se debe a disfunción tubular. La caída del clearance de ácido úrico es previo al de creatinina. El aumento del ácido úrico sérico de 4 mg/dl o mayor, y la hipouricosuria preceden a la aparición de proteinuria. La hiperuricemia tiene un valor predictivo positivo, para el diagnóstico de preeclampsia, de solo 33%. Se comprobó que un punto de corte por encima 5,5 mg/dl permitió identificar mujeres con preeclampsia con una sensibilidad de 69% y especificidad de 51%, aunque no resultó un adecuado predictor de preeclampsia. Durante muchos años, el aumento

del ácido úrico se vinculó con mayor morbilidad y disminución del peso fetal. En la actualidad, no todos consideran que elevados valores de uricemia resulten predictores de morbilidad materna.

Parte del incremento de los niveles sanguíneos de ácido úrico se deben al daño tisular producto de la isquemia causada por la micro vasculopatía; otra parte del aumento se debe a la disminución de su excreción tubular renal y valores elevados expresan principalmente, la caída del filtrado glomerular.

Todo incremento de los valores sanguíneos de la uricemia deberá interpretarse como severidad y progresión de la enfermedad.

Hace años, valores elevados de ácido úrico fueron utilizados para establecer el diagnóstico de preeclampsia, luego se demostró su falta de sensibilidad y especificidad como dato aislado para el diagnóstico. Sin embargo, el aumento de los valores de uricemia en gestantes con hipertensión crónica, es un indicador relativamente confiable de preeclampsia sobreimpuesta. Se mencionó que un valor por encima de 5,5 mg/dl resulta adecuado para definir el inicio de la preeclampsia en quienes padecen hipertensión crónica.

Proteinuria: una concentración mínima superior a 300 mg/día constituye uno de los elementos diagnósticos de preeclampsia. Dos determinaciones con tiras reactivas, con 2 cruces o mayor, son válidas para confirmar la presencia de proteinuria pero no su magnitud, debido a que no poseen adecuada correlación cuantitativa con las mediciones efectuadas en el laboratorio para determinar el nivel real de proteinuria. Con dos o más

cruces, se acepta que la proteinuria es mayor de 300 mg/dl. Una proteinuria superior a 3,5 g/24 horas/1,73 m² se considera en rango nefrótico. Si la misma sobrepasa los 5 gr/día, se acepta como severa y se identifica con preeclampsia grave. Deberá considerarse que la recolección de muestras para la determinación de proteinuria durante el curso del puerperio inmediato, se realizará mediante la colocación de una sonda vesical, con la finalidad de evitar que el contenido proteico de los loquios invalide los resultados de la muestra.

Transaminasas hepáticas: valores elevados de TGO y TGP se observan en el síndrome HELLP.

Recuento de plaquetas: se consideran anormales recuentos menores de 150.000/mm³ que tienden a disminuir a medida que la enfermedad se agrava. Representa una de las alteraciones principales en casos de síndrome HELLP, y se encuentra presente, en grado moderado, en algunas enfermas con preeclampsia severa.

Leucocitos: en las formas severas de preeclampsia, se aprecia incremento significativo del número de leucocitos con respecto al medido en gestaciones no complicadas, con aumento en el número absoluto de los neutrófilos.

Láctico-deshidrogenasa: el aumento de los valores de LDH se vincula en su mayor proporción con el grado de hemólisis y con el daño hepático.

Dependiendo del método, se consideran valores normales aquellos por debajo de 230 UI/l, superando 600 UI/l en algunas enfermas con síndrome HELLP.

Dislipidemia: con aumento de los triglicéridos, ácidos grasos libres y colesterol total y su fracción LDL, mientras se aprecia reducción de la fracción HDL.

Hipocalciuria: Como una de las determinaciones útiles para el diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

La preeclampsia es un síndrome que se presenta habitualmente después de las 20 semanas de gestación y se diagnostica por hipertensión y proteinuria. Cuando ocurre antes de la semana 20, se relaciona con embarazos múltiples y mola hidatiforme. La hipertensión se determina por cifras de presión arterial iguales o mayores de 140/90 mmHg en al menos dos ocasiones y con un intervalo entre mediciones de 4-6 h en mujeres que se conocían normotensas. La hipertensión se considera grave si alcanza cifras de al menos 160 mmHg en la sistólica ó 110 mmHg en la diastólica, o ambas. La proteinuria se define como la excreción de 300 mg o más de proteínas en 24 horas, o una concentración de 300 mg/L o mayor en al menos dos muestras urinarias tomadas con 4-6 horas de intervalo. En ausencia de proteinuria debe sospecharse si la hipertensión se acompaña de: cefalea, visión borrosa, acúfenos, fosfenos, dolor epigástrico o en

cuadrante superior derecho, náusea, vómito, trombocitopenia, incremento en la creatinina sérica y elevación de aminotransferasas.

MANEJO DE PREECLAMPSIA

Manejo de Preeclampsia Leve

Una vez definida y clasificada la condición, se procederá a determinar la edad gestacional (EG) fetal.

Si ésta se encuentra a término (EG > 37 semanas), no sería prudente continuar con el embarazo, exponiendo a esa madre y su producto a riesgos innecesarios, por lo que recomendamos la culminación del embarazo mediante Inducción del parto, si existen condiciones obstétricas adecuadas (presentación cefálica, placenta normoinserta, pelvis ginecoide).

Si el embarazo es pretérmino (< 37 semanas), habría que valorar previamente si la paciente se encuentra en trabajo de parto o no y el estado de las membranas. Si no hay trabajo de parto y las membranas se encuentran íntegras, se recomienda reposo. Existe evidencia grado A que algún tipo de reposo en cama estaría asociado con la reducción del riesgo de hipertensión severa y parto pretérmino.

Sin embargo, los resultados necesitan ser respaldados por ensayos clínicos con mayor cantidad de pacientes, según la Biblioteca Cochrane (39) También existe evidencia grado A que el uso de antihipertensivos como la metildopa disminuye el número de episodios hipertensivos (40), aunque para los revisores de la Biblioteca Cochrane no está claro aún si la terapia antihipertensiva en estos casos sea realmente valiosa (41).

Si hay trabajo de parto pretérmino, se recomienda hospitalizar a la paciente con una vía endovenosa permeable, con infusión de suero fisiológico. Solo se usará tocolítics entre las 27 y 34 semanas, por máximo 72 horas, para permitir el efecto de la administración de corticoides sobre la maduración pulmonar. Se indicará pruebas de evaluación del bienestar fetal y se solicitará exámenes auxiliares para monitorizar daños a órganos blancos maternos (pruebas de función renal, hepática y perfil de coagulación). Si hay rotura prematura de membranas pretérmino, se agrega antibióticos y manejo según protocolo de RPM.

Manejo de Preeclampsia severa

Aquí se recomienda hospitalizar a la paciente en un centro hospitalario nivel 3.

Debido a las altas tasas de morbilidad materna y perinatal se recomienda la culminación del embarazo si la enfermedad se desarrolla a partir de las 34 semanas de gestación. (Sibai 2005).

El manejo de emergencia incluye:

1. Hidratación endovenosa, evitando la sobrecarga. Limitar la velocidad de infusión a 80 mL/h (aproximadamente 1 mL/kg/h). Debido al alto riesgo de cesárea se debe limitar la ingesta de líquidos por vía oral.
2. Indique sonda Foley permanente para un control estricto del balance hídrico a través de la correcta cuantificación del gasto urinario.
3. Administración de metildopa por vía oral. En nuestro medio no contamos con hidralazina EV.

4. Administración de nifedipino (droga de acción rápida vía oral) para disminuir los valores de presión arterial a niveles que sean seguros tanto para la madre como para el feto. No son recomendables disminuciones bruscas.
5. Administración profiláctica de sulfato de magnesio, por vía EV, para prevenir convulsiones (Duley, 2006)
6. Corticoides, para maduración pulmonar fetal si la edad gestacional está entre 27 y 34 semanas.
7. Evaluación del bienestar fetal (cardiotocografía, Doppler).
8. Evaluación del bienestar materno (función renal, hepática, perfil de coagulación, fondo de ojo).
9. La frecuencia de estas evaluaciones dependerá de la edad gestacional, severidad de la condición materna y la presencia o ausencia de RCIU.

El único tratamiento que cura la preeclampsia es la expulsión de la placenta (alumbramiento). Sin embargo el riesgo de hipertensión o preeclampsia no se resuelve inmediatamente después del parto, de modo tal que esta entidad puede presentarse por primera vez durante el puerperio. Por esta razón, las mujeres con hipertensión o preeclampsia (o ambas) deben ser objeto de control estricto de la presión arterial, síntomas maternos, ingesta de líquidos y diuresis. No está claro si se debe administrar antihipertensivos en forma rutinaria después del parto a las mujeres con hipertensión anteparto, como tampoco cuál es la droga de elección (Duley 2006).

1.2. ANTECEDENTES DE ESTUDIO

Moreno y col (42), en el año 2014 realizaron en Perú su estudio que tuvo como objetivo principal evaluar la raza negra como factor de riesgo independiente de preeclampsia, ya que dichos investigadores sostenían que la raza negra se asocia a elevados niveles de pobreza, malnutrición, hipertensión, obesidad y control prenatal inadecuado. Dicho estudio fue observacional analítico, caso control y prospectivo, realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo e Instituto Materno Perinatal, Lima. Participantes: Gestantes normotensas y gestantes preeclámplicas. Intervenciones: Se realizó una entrevista estandarizada a 338 gestantes normotensas y 338 preeclámplicas, siendo la población total de 676 gestantes. La raza fue determinada mediante el fenotipo de la paciente y su reporte de las características de sus antepasados. Encontraron que la preeclampsia fue más frecuente en gestantes con antecedente de preeclampsia (OR: 12,9; IC 95% 5,1 a 32,2), obesidad previa al embarazo (OR: 2,2; IC 95% 1,3 a 3,6), edad mayor o igual a 35 años (OR 2,5; IC 95% 1,4 a 4,6) y en gestantes fenotípicamente de raza negra o cuando reportaron padres o abuelos negros (OR: 2,21; IC 95% 1,0 a 5,1); sin embargo, esta última asociación fue marginal ($p=0,047$). Concluyeron que la raza negra es un factor de riesgo independiente de preeclampsia.

Arroyo (43) en el 2014 realizó su estudio en Trujillo – Perú que tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo independientes para la presencia de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2008 al 2013. Su estudio fue de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, siendo la población de estudio 176 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin preeclampsia. Los factores de riesgo reportados en el estudio fueron: edad menor de 15 años (OR: 0.66; $p>0.05$), sobrepeso (OR: 1.99; $p<0.05$), primigravidez (OR: 2.29; $p<0.01$), procedencia rural (OR: 0.75; $p>0.05$) y baja escolaridad (OR: 2.99; $p<0.01$). Dicho estudio concluyó que el sobrepeso, la primigravidez y la baja escolaridad son factores de riesgo

asociados a preeclampsia y que la gestación menores de 15 años y la procedencia rural no son factores de riesgo asociados a preeclampsia.

Cabeza (44), publicado en el año 2014 realizo su estudio en Perú cuyo objetivo fue determinar si la edad, paridad e hipertensión arterial crónica son factores de riesgo asociados al desarrollo de la preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital de Apoyo de Sullana durante el año 2013. Dicho investigador realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles donde evaluó 162 gestantes las cuales fueron distribuidas en dos grupos, casos: 54 gestantes con preeclampsia y controles: 108 gestantes sin preeclampsia. Los resultados de dicho estudio fueron una edad promedio para los casos de $21,37 \pm 3,99$ y para el grupo control $23,59 \pm 4,91$ años; el 42,59% de los casos correspondieron al grupo ≤ 20 años y en el grupo control solo 26,85%; la edad gestacional promedio para el grupo de casos fue $37,63 \pm 1,19$ y para el grupo control fue $39,17 \pm 1,21$ semanas. En relación a la paridad se observó que el 40,74% de los casos correspondieron al grupo de nulíparas y en el grupo control solo 33,33% ($p < 0,05$). El 46,30% de los casos tuvieron parto por cesárea y en el grupo control se observó que lo presentaron en el 31,48% ($p < 0,05$). Con respecto a la presencia de hipertensión arterial crónica, el 11,11% de los casos lo presentaron y en el grupo control solo el 2,78% ($p < 0,05$), con un OR = 4,38 IC 95% [1,05 – 18,23]. El autor concluyo que la edad ≤ 20 años, la primiparidad y la hipertensión arterial resultaron ser factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia.

Casana (45) realizo su estudio el 2014 en Perú, cuyo objetivo fue 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. Este estudio fue observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó a 99 gestantes distribuidas en dos grupos, los casos: 33 gestantes con preeclampsia recurrente y los controles: 66 gestantes sin preeclampsia recurrente. Este autor reportó que 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 ($p < 0,001$). Finalmente dicho estudio concluyó que la multiparidad, primipaternidad, intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de preeclampsia precoz resultaron ser factores de riesgo asociados a preeclampsia recurrente.

Valdés y Hernández (46), realizaron en el año 2014 su estudio en Cuba, cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo asociados a la preeclampsia. Esta investigación fue un estudio de casos y controles realizado en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" entre enero de 2012 y diciembre de 2013. Se conformó la muestra con 128 pacientes, divididos en dos grupos; 64 con preeclampsia en el grupo estudio y 64 sanas en el grupo control escogidas al azar. Se recogieron los datos mediante una encuesta y la revisión de la historia clínica para analizar las variables del estudio. Como resultados reportaron que los factores que influyeron en la preeclampsia fueron la edad materna de 35 años o más (OR= 4,27), el sobrepeso materno al inicio de la gestación (OR= 2,61), la nuliparidad (OR= 3,35) y el antecedente familiar de madre con preeclampsia (OR= 7,35) o hermana (OR= 5,59); no así las afecciones propias de la gestación, la ganancia global de peso, ni los antecedentes obstétricos desfavorables. Concluyeron que la mayoría de los factores de riesgo para preeclampsia no son modificables, por lo que se requiere una esmerada atención prenatal que garantice el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad.

Lavalle y col (47), en el año 2013 realizaron en Colombia su estudio acerca de factores de riesgo clínicos y epidemiológicos de preeclampsia en adolescentes que consultan la E.S.E clínica de maternidad Rafael calvo de Cartagena en 1 año de estudio entre junio de 2012 y junio de 2013. Estudio

de tipo analítico de diseño de Casos y Controles prospectivo, en donde se estudiaron a las pacientes adolescentes que cumplieran criterios de inclusión y que desarrollaron preeclampsia tomadas como caso y aquellas sin complicación en su gestación tomadas como controles, tomándose en cuenta 62 pacientes adolescentes, de ellas 22 fueron tomadas como caso y 40 tomados como controles. Estos investigadores describieron una edad promedio de $16,9 \pm 1,2$ años para los casos y $17,2 \pm 1,6$ para los controles ($p: 0,4589$); la convivencia en unión libre se presentó en el 90,9% de los casos y 87,5% en los controles, los niveles socioeconómicos de estrato 1 en el 86,4% de casos y estrato 2 en el 13,6%. Mientras en los controles el 75% fueron de estrato 1. En los casos se encontró el 86,4% tuvieron nivel secundario y el 13,6% primario, en los controles solo hubo 1 caso de nivel superior y el 67,5% fue de nivel secundario. Encontraron además como factor determinante para la presentación del preeclampsia, antecedentes personales de preeclampsia ($p: 0,0001$) y entre los antecedentes familiares influye la presentación de Preeclampsia ($p: 0,0490$) (OR 3,90, IC 95% 1,13 – 13,77); sin embargo otras variables como antecedentes de alcoholismo y de tabaquismo, sin control prenatal, primiparidad, múltiparidad, antecedente de embarazo múltiple, embarazo múltiple actual y el índice de masa corporal tienen una distribución uniforme en ambos grupos de estudio, por tanto no presentaron asociación a preeclampsia en dicho estudio.

García Mirás y col.(48) realizaron un estudio observacional analítico de casos y controles, publicado en el 2012 en el Hospital Ginecobstétrico "Eusebio Hernández" de La Habana – Cuba, además consideraron como casos las pacientes con diagnóstico previo de preeclampsia (172) y como controles las que no tuvieran este diagnóstico (7916). Estos investigadores encontraron que la mayoría de las gestantes estuvieron incluidas en los rangos de edades comprendidos entre 20 y 34 años, que los factores de riesgo que con más frecuencia se observaron en las pacientes con preeclampsia fueron la nuliparidad (82,5 %) y la edad materna extrema (26,7 %); que la cesárea se utilizó con mayor frecuencia entre las pacientes preeclámplicas (59,3 %), además presentaron 5,5 veces más probabilidades de presentar parto pretérmino, que las pacientes con diagnóstico de

preeclampsia en las que se utilizó el sulfato de magnesio presentaron una probabilidad casi 21 veces menor de desarrollar una eclampsia, que las complicaciones materno-perinatales más frecuentes fueron la preeclampsia grave, el hematoma retroplacentario, peso inferior a los 1 500 g y la enfermedad por membrana hialina en el recién nacido.

Núñez D (49). en el 2012 publica un estudio realizado en Ambato – Ecuador; este estudio descriptivo, transversal, documental y de campo, investigó los factores de riesgo preconcepcionales y emergentes en relación con la aparición de Preeclampsia en mujeres con 20 a 40 semanas de gestación entre 15 a 49 años atendidas en el Hospital Provincial Docente Ambato de la provincia de Tungurahua. desde enero a noviembre del 2011. Esta autora estudió 258 pacientes, 146 Preeclámpticas y 112 con embarazo normal a partir de las Historias Clínicas, identificadas en la salas de hospitalización en el postparto inmediato y en el servicio de emergencia del hospital, al ingreso con labor de parto. Entre las pacientes con Preeclampsia: 63 de 103 fueron adolescentes y 30 de 45 fueron añosas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (X^2 5,90, $p=0,052$ gl 2). 99 preeclámpticas no tuvo controles prenatales adecuados OR 9.13, (IC 95% 4.85 - 17.31). Las preeclámpticas que viven en el área rural (67.7%) tienen mayor probabilidad de no realizarse un control adecuado del embarazo, OR 2.18 (1.01-4.73). Las pacientes con embarazo normal tienen una probabilidad de 3,54 veces mayor de presentar preeclampsia si tienen Antecedentes Personales de Preeclampsia (OR 3,54 IC95% 0.94 - 19.84). La probabilidad de que una paciente presente preeclampsia teniendo antecedente familiar de la enfermedad fue de 2,47 (IC 95% 1.06 < OR < 6.28). El Ácido Úrico elevado se encontró en 141 de 146 pacientes preeclámpticas, con diferencias estadísticamente significativas con las pacientes normales, (X^2 138.12 $p = 0.00000$). El 52.7% presentó niveles bajos de hemoglobina (< 11g/dl) indicando que la probabilidad de que una mujer con déficit de hemoglobina desarrolle preeclampsia es 5.42 veces mayor que si tiene valores normales. (OR 5.42, IC 95% 2.93- 10.42) y (X^2 34.72, $p = 0.00000$).

Benites-Cóndor y col.(50) en el 2011, en Piura – Perú, publicaron su estudio descriptivo retrospectivo de casos y controles, en gestantes hospitalizadas entre junio del 2010 y mayo del 2011, en el Hospital de Apoyo II “Santa Rosa” de la ciudad de Piura, donde obtuvieron 39 casos de preeclampsia y 78 controles sin preeclampsia mediante muestreo aleatorio. Encontraron como variables significativamente asociadas con la preeclampsia: Edad <20 o >35 años ($p=0,021$), y número de controles prenatales mayor o igual a siete ($p=0,049$). No resultando significativos la primiparidad ni el sobrepeso.

Martel L. y col. (51) en su estudio publicado el año 2010, descriptivo y transversal, realizado durante el período de Junio de 2009 hasta Marzo de 2010, diagnosticaron 110 casos de Preeclampsia de 7787 partos en el Hospital de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán - Argentina, Encontraron en este grupo de preeclámpticas ($n=110$) mayor frecuencia en el rango etario comprendido entre 36-40 años, sin encontrarse asociación significativa (Test de χ^2 $p=0,8032$), siendo en segundo lugar el grupo etario entre 20-24 años. Describieron que el grupo con estudios universitarios tiene mayor frecuencia en (6%), (con asociación significativa: Test de χ^2 $p=0,0006$). que el antecedente de HTA fue el factor de riesgo más frecuente (32%), seguido de DBT (24%) y en tercer lugar Preeclampsia previa (2%); que el porcentaje de embarazadas nulíparas con Preeclampsia fue del 41%, observándose que decrece linealmente el porcentaje de Preeclampsia a medida que aumenta el número de gestas (sin asociación significativa: Test de Chi cuadrado $p=0,0647$); que el 62% de las preeclámpticas se encuentran en concubinato, 22% son solteras y 15% casadas (sin asociación significativa: Test de χ^2 $p=0,1635$, no considerando las categorías viuda y divorciada por representar estas el 0%). Que el grupo con antecedentes de HTA crónica (23,6%) tuvo mayor frecuencia (Test de chi cuadrado $p<0,001$) en comparación con la población sin preeclampsia (3,63%), encontrándose asociación entre ambas variables; que el antecedente de DBT presentó mayor frecuencia (4,76%) en el grupo de embarazadas con preeclampsia que en el de pacientes sin Preeclampsia (1,7%) (no se encontró asociación significativa: Test Chi cuadrado $p=0,066$). Además la preeclampsia se presentó con mayor frecuencia en el grupo con el

antecedente de preeclampsia (8,18%) en comparación con la población sin preeclampsia (1,05%), encontrándose asociación significativa entre ambas variables. (Test Chi cuadrado $p < 0,001$).

Sánchez-Carrillo et al (52), en el 2010 realizaron un estudio en Perú sobre factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en el periodo de enero de 2006 a abril de 2010. En este estudio retrospectivo, de casos y controles (un control por caso), con una muestra de 200 gestantes seleccionadas aleatoriamente, encontraron que los factores de riesgo considerados que resultaron significativos a nivel 0,05 fueron las edades menores a 18 años y mayores a 35 años (OR: 2,278, IC: 95% 1,178–4,405), el sobrepeso (OR: 4,681, IC: 95% 2,572-8,519), la obesidad (OR: 3,580, IC: 95% 1,294-9,906) y la nuliparidad (OR:2,583, IC:95% 1,291-5,171). Concluyendo que los factores de riesgo como la edad, sobrepeso, obesidad y la nuliparidad son importantes en el desarrollo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en el periodo de enero de 2006 a abril de 2010, considerando sin embargo, que existen estudios que pueden contradecir con los mismos.

Altunaga Palacio y col (53), publicaron en el 2010, un estudio descriptivo y retrospectivo sobre la incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad realizado en el Hospital Docente Universitario Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández" en la Habana Cuba; siendo la muestra todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de gravedad. Estos investigadores encontraron que la mayor incidencia de preeclampsia estuvo en el grupo de 21-34 años, con un 54,1 %, que la nuliparidad representó el 60,7 % de las pacientes, el diagnóstico de la enfermedad se realizó con la edad gestacional de 37 a 41,6 sem, y el mayor número de nacimientos se obtuvo mediante la cesárea primitiva, con 52,5 %. Concluyeron que entre los factores de riesgo estudiados, la nuliparidad fue el más frecuente, el diagnóstico de preeclampsia de las pacientes estudiadas fue entre las 37 y 41,6 sem y la mayoría de los nacimientos fueron por cesárea.

Balestena Sánchez y col. (54), en el 2010 en Cuba, publicaron un estudio para evaluar el comportamiento de la preeclampsia grave en el hospital gineco-obstétrico “Justo Legón Padilla”, estudio de tipo retrospectivo, longitudinal y analítico de 118 gestantes que ingresaron en la sala de cuidados especiales perinatales de dicho hospital. El grupo estudio se comparó con un grupo control integrado por 192 embarazadas que no padecían la enfermedad y que también ingresaron en el hospital donde se realizó el estudio. Encontraron en los casos una media discretamente superior en el grupo estudio que en el grupo control ($26,8 \pm$ vs. $25,9 \pm 3,9$ años), que la mayor incidencia de la preeclampsia grave apareció en el grupo de 30 a 34 años y en el de 20 a 24 años, con 33 y 32 pacientes respectivamente; sin embargo, destacaron el hecho de que la adolescencia resultó muy significativa ($p < 0,01$), que predominó la nuliparidad (52,54 %), resultado este altamente significativo ($p < 0,001$), que el 77,96 % de las gestantes con preeclampsia grave tuvieron su parto antes de las 37 sem de embarazo, resultando altamente significativo ($p < 0,001$), que el 33,06 % de las pacientes con preeclampsia grave comenzaron su labor de parto por inducción lo cual fue significativo ($p < 0,005$); sin embargo, la cesárea electiva se utilizó en el 35,59 % de las pacientes del grupo estudio, resultado altamente significativo. La cesárea constituyó en el grupo estudio la principal vía con el 67,24 % ($p < 0,001$), mientras que en el grupo control fue el parto transpelviano. El 77,59 % de las pacientes del grupo estudio tuvieron recién nacidos con peso inferior a los 2 500 g resultado que fue altamente significativo ($p < 0,001$). El test de Apgar del recién nacido de las madres con preeclampsia, al minuto, estuvo por debajo de los 7 puntos en 31 niños (30,39 %), no así en el grupo control, resultando altamente significativo ($p < 0,001$). En relación con el Apgar a los 5 min, observaron que el puntaje por debajo de 7 se presentó en 6 casos del grupo estudio (5, 88 %); entre tanto, el grupo control sólo tuvo 2 pacientes (1,06 %) en ese caso., se conoció que 14 gestantes del grupo estudio tuvieron muertes fetales tardías y 6 recién nacidos del propio grupo fallecieron en sus primeros 7 d, siendo la tasa de mortalidad perinatal en este tipo de embarazadas fue de 1,63 por 1 000 nacidos vivos.

Morgan-Ortiz F y col. (55) en el 2010, en México, realizaron un estudio para evaluar la asociación de factores sociodemográficos y ginecoobstétricos con preeclampsia. Este estudio de casos y controles no pareados, con base poblacional, realizado con las pacientes que acudieron al área de toco-cirugía del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México, comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con preeclampsia (casos: n = 196) y normotensas (controles: n = 470). Entre los resultados no se encontró asociación entre tabaquismo (RM: 3.05; IC 95%: 0.81-11.48), edad de inicio de vida sexual ($p = 0.1509$), número de parejas sexuales (RM: 1.23; IC 95%: 0.83-1.83; $p = 0.3009$) y el antecedente de cohabitación sexual menor de 12 meses (RM: 0.90; IC 95%: 0.63-1.27) con preeclampsia. El alcoholismo (RM: 5.77; IC 95%: 1.48-22.53), el nivel socioeconómico bajo ($p < 0.05$) y la preeclampsia en embarazo previo (RM: 14.81; IC 95%: 1.77-123.85; $p = 0.0006$) se asociaron significativamente con preeclampsia. Además encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ($p < 0.005$). Estos autores concluyeron que los factores de riesgo estudiados y que se asociaron significativamente con preeclampsia fueron: alcoholismo, nivel socioeconómico bajo, tipo de método anticonceptivo, primigravidez y antecedente de preeclampsia en el embarazo previo.

1.3. JUSTIFICACION

La preeclampsia como trastorno multisistémico de etiología desconocida, representa una de las causas más importantes de morbilidad materna y perinatal en el mundo, con un alto porcentaje (40 – 80%) de muerte materna por preeclampsia-eclampsia en países donde el control prenatal no es adecuado, estimándose un total de 50,000 por año. Además en el Perú, es la segunda causa de mortalidad materna, relacionado con un 17 a 25% de las muertes perinatales y la segunda causa de restricción de crecimiento intrauterino.

En la localidad loreтана se han realizado pocos estudios actualizados acerca de los factores de riesgo a preeclampsia, y allí se basan en datos obtenidos en otras fuentes para categorizar las pacientes según presenten los factores de riesgo reportados en otros lugares del mundo.

Por considerarse esta enfermedad uno de los principales factores causales del incremento de la morbimortalidad materna y perinatal la autora se ha decidido realizar una revisión con la finalidad de conocer algunos factores sociodemográficos, obstétricos y patológicos de la preeclampsia.

Mediante este trabajo se pretende conocer los diferentes factores de riesgo que intervienen en la preeclampsia y cuál de ellos está directamente relacionado a producir problemas en las pacientes atendidas por el servicio de Obstetricia del Hospital Regional de Loreto.

A través de la identificación de los factores de riesgo se permitirá realizar un diagnóstico precoz y oportuno que permitiera, obtener información que contribuya a una mayor comprensión del fenómeno, con miras a conseguir un diagnóstico más temprano y oportuno, así como aplicar medidas terapéuticas adecuadas con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno - fetal asociado a esta patología.

1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El embarazo puede inducir hipertensión en mujeres previamente normotensas o agravar una hipertensión previamente ya existente. La hipertensión inducida o agravada por el embarazo puede acompañarse de proteinuria y edema patológico situación denominada preeclampsia.

La pre-eclampsia, es el desorden hipertensivo más frecuente del embarazo, variando un incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo según la OMS (1). En los Estados Unidos la frecuencia está entre 6% a 7%, en Puerto Rico se calcula en 30%, en el Perú su incidencia fluctúa entre el

10 a 15% (2), en Lima un estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el año 1993 fue 9% y aunque se tiene referencia de un 1,5% en el Hospital Regional de Loreto (3), aún no se tiene estudios poblacionales acerca de la frecuencia en nuestra localidad.

La OMS en su nota descriptiva publicada el 2011 (4) indica que la preeclampsia es la tercera causa prevenible de muerte materna. En el Perú la preeclampsia es la segunda causa de muerte materna que representa un 17 a 21%, convirtiéndose en un grave problema de salud. Su efecto no solo altera la salud materna, pues la elevada tasa de prematuridad y el retardo de crecimiento fetal intrauterino asociado a este desorden incrementan la mortalidad perinatal.

La preeclampsia se presenta predominantemente en mujeres con ciertos factores de riesgo, como son: Edades extremas, nuliparidad, falta de control prenatal, raza negra, obesidad, delgadez, embarazo múltiple y el antecedente de un embarazo complicado con preeclampsia y otros factores relacionados a la historia personal y familiar del individuo (5-8).

Esta entidad es una complicación exclusiva del embarazo humano, de causa desconocida aunque se asocia a isquemia placentaria, alteraciones inmunológicas y predisposición genética. Lo más aceptado, se refiere a que es una enfermedad de la placenta, porque también se ha descrito en embarazos donde hay trofoblastos pero no tejidos fetales (embarazos molares completos).

Además se cree que los cambios patológicos asociados a la preeclampsia engloban: adaptación de las arterias espirales del lecho placentario, excesiva peroxidación lipídica, disfunción celular endotelial^{13,14}, desequilibrio de la relación tromboxano/prostaciclina, alteración en la invasión trofoblástica y estrés oxidativo.

El efecto sistémico de la pre-eclampsia se explica, desde el punto de vista fisiopatológico, por el vasoespasmo arteriolar generalizado, el cual se

traduce en isquemia e hipoxia en los tejidos afectados y posterior necrosis y sangrado.

La preeclampsia ocurre aproximadamente en el 5 a 10% de los embarazos representando así una de las complicaciones graves más común del embarazo y es causa frecuente de morbilidad materna fetal y perinatal. Este cuadro clínico se hace evidente después de la semana 28 de gestación pero frente a factores desencadenantes llega a presentarse desde la semana 20 de amenorreas.

1.5. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgos asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de Enero 2010 a Diciembre 2014?

1.6. OBJETIVOS

General:

Determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

Específicos:

1. Analizar los factores de riesgo sociodemográficos relacionados con la preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.
2. Analizar los factores de riesgo obstétricos relacionados con la preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

3. Analizar los antecedentes personales y familiares como factores de riesgo relacionados con la preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

4. Identificar las características sociodemográficas, clínicas, obstétricas y antecedentes patológicos, de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

1.7. HIPÓTESIS

H0: No Existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y las características sociodemográficas (edad, estado civil, distrito de procedencia, ocupación y nivel de estudios) en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

H1: Existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y las características sociodemográficas (edad, estado civil, distrito de procedencia, ocupación y nivel de estudios) en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

H0: No existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y las características obstétricas (número de gestaciones, paridad, partos a término, partos prematuros, antecedente de aborto, embarazo múltiple actual, control prenatal y uso de anticonceptivos) en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

H1: Existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y las características obstétricas (número de gestaciones, paridad, partos a término, partos prematuros, antecedente de aborto, embarazo múltiple actual, control prenatal y uso de anticonceptivos) en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

H0: No existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y los antecedentes personales y familiares en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

H1: Existe asociación y riesgo significativo entre la preeclampsia y los antecedentes personales y familiares en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

II. MATERIAL Y METODOS

2.1. MATERIAL

2.1.1. Área de estudio: Servicio de Ginecología del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola".

2.1.2. Selección de pacientes

A). POBLACIÓN

La población de estudio fue constituida por todas las pacientes gestantes que fueron atendidas y hospitalizadas en el Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

B). CRITERIOS DE SELECCIÓN

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos:

Se definirá como caso:

- Historias clínicas de pacientes gestantes hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia con diagnóstico de pre-eclampsia.
- Registro de historias clínicas de gestantes existentes y completas.

Controles

- Historias clínicas de pacientes gestantes control de consultorio externo de gineco-obstetricia o del servicio de emergencia, que sin tener diagnóstico de cualquier enfermedad hipertensiva, sea atendida el mismo y perteneciera en lo posible al mismo grupo etáreo (± 1 año), y la misma edad gestacional (± 1 semana) que el caso.
- Registro de historias clínicas de gestantes existentes y completas.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Casos y controles

- Historias clínicas inadecuadamente llenadas o sin registro de historia clínica, atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el periodo comprendido desde Enero del 2010 a Diciembre del 2014.
- Historia clínica de pacientes con pre-eclampsia en quienes posteriormente se hizo el diagnóstico de hipertensión transitoria de la gestación, ó hipertensión transitoria de la gestación, ó hipertensión crónica sola o asociada a pre-eclampsia.
- Historia clínica de pacientes con pre-eclampsia que no tuvieron su parto en el hospital.

2.1.3. MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de muestra

En el presente estudio se determinó tamaño muestral a través de la formula estadística de tamaño muestral para proporciones, tomando en cuenta como expectativa de frecuencia (50%), error de estimación de 5% y nivel de significancia de 0,05 (95% de confianza).

La muestra será conformada por el número (determinado por la formula) de historias clínicas de las mujeres embarazadas que ingresaron al servicio de Gineco-obstetricia con diagnóstico de preeclampsia, incluidas aquellas que ingresaron a unidad de cuidados

intensivos del Hospital Regional de Loreto durante el lapso comprendido entre los años 2010 a 2014.

$$n = n_0 / (1 + n_0/N) \quad (\text{Fórmula 1})$$

$$n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2(p.q)}{e^2} \quad n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2(\sigma^2)}{e^2} \quad (\text{Fórmula 2})$$

n = Tamaño de la muestra.

n_0 = Tamaño de muestra aproximado.

Z = Valor z correspondiente al nivel de significancia de 0,05 = 1.96 (95% confianza).

p = prevalencia de estigma o expectativa de frecuencia = 9% = 0.09.

q = 1 – p = 0.91.

e = error de estimación = 5% = 0.05.

Reajuste de formula Ver si n_0 / N es < 0.05 ó >0.05 . El tamaño de la muestra será reajustado si se obtiene ≥ 0.05 con la Formula 1.

$$n_0 = 110.05 = 110$$

Finalmente el tamaño de muestra calculado aproximado al 95% de confianza fue 125 gestantes.

El grupo control fue 2 veces la cantidad del grupo de casos (historias clínicas de gestantes registradas y atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 a 2014), seleccionando de manera aleatoria un control atendido el mismo día ya sea la misma hora, antes o después que el caso.

2.2. METODOLOGÍA:

a). TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio fue de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y correlacional.

Descriptivo. Porque describió la distribución de la preeclampsia según las características sociodemográficas, obstétricas y de antecedentes de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

Transversal. Porque evaluó las variables independientes y la variable dependiente en un solo momento o período de tiempo en que ocurrirá el estudio.

Retrospectivo. Porque la variable dependiente (preeclampsia) fue estudiada después de su presentación en los pacientes en el período de tiempo que se realiza el estudio. Asimismo porque los datos de la muestra fueron recolectados de las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Regional de Loreto.

Correlacional (analítico). Porque se determinó la relación entre la variable dependiente (preeclampsia) y las variables independientes (factores sociodemográficos, obstétricos y de antecedentes).

b). DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño utilizado en el presente estudio es el tipo observacional (no experimental), retrospectivo y caso – control; porque la investigación se llevó a cabo utilizando datos de sistemas de registro o historias clínicas que permiten identificar fácilmente a los sujetos que desarrollaron el evento en estudio (casos) y los que no desarrollaron el evento (controles).

2.3. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Categorización	Valores Finales
Preeclampsia	Es una complicación exclusiva del embarazo, es de causa desconocida, aunque se asocia a isquemia placentaria; caracterizada clínicamente por presentar presión alta, proteinuria y edema patológico.	Será definido por el diagnóstico descrito en la historia clínica de la gestante en estudio, además de encontrarse descrito parámetros clínicos que confirmen dicho diagnóstico.	Cualitativa / Dependiente	Ordinal	- Si - No	Presentó Eclampsia: 1. SI 2. NO

VARIABLES INDEPENDIENTES

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS						
Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Categorización	Valores Finales
Edad materna	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual expresado generalmente en años cumplidos.	Será definido por la edad de la gestante registrada en la historia clínica en el momento de su ingreso, medido en años.	Cuantitativa Continua / Independiente	De Razón	- Menos de 20 - De 20 a 34 - Mayor de 34	Edad (años):

Estado civil	Expresión jurídica política de la comunidad humana constituida para cumplir fines trascendentales dentro de la comunidad.	Estado jurídico político de la madre respecto a su pareja estable al momento del estudio clasificada como: soltera, conviviente, casada y otros	Cualitativa politómica / Independiente	Nominal	- Soltera - Conviviente - Casada - Otros	Estado Civil: 1. Soltera () 2. Conviviente () 3. Casada () 4. Otros ()
Nivel de estudios	Nivel educacional o de conocimientos de una persona recibido por parte de un centro educativo del estado o particular.	Se definirá por el grado de instrucción encontrado en la historia clínica de la paciente en: analfabeta, primaria, secundaria, técnica y superior universitaria.	Cualitativa politómica / Independiente	Ordinal	- Analfabeta - Primaria - Secundaria - Técnica - Superior universitaria	Grado de instrucción: 1. Analfabeta () 2. Primaria () 3. Secundaria () 4. Técnica () 5. Superior univ()
Distrito de procedencia	Distrito o lugar de origen de los pacientes, en donde se encuentra la morada o vivienda actual de una persona.	Se definirá de acuerdo al distrito donde se encuentra la vivienda en la fecha de estudio, encontrado en la historia clínica de la gestante si es: Iquitos, Punchana, Belén, San Juan, y Otros.	Cualitativa politómica / Independiente	Nominal	- Iquitos - Punchana - Belén - San Juan - Otro	Estado Civil: 1. Iquitos () 2. Punchana () 3. Belén () 5. San Juan 4. Otro ()
Ocupación	Empleo u oficio remunerado o no, al cual se dedica una persona.	Se definirá de acuerdo a lo encontrado en la historia clínica de la gestante si es: estudiante, comerciante (negocio propio), profesional, obrera y ama de casa.	Cualitativa politómica / Independiente	Nominal	- Estudiante - Ama de casa - Comerciante - Profesional - Obrera	Ocupación 1. Ama de casa () 2. Estudiante () 3. Comerciante () 4. Profesional () 5. Obrera ()

CARACTERISTICAS CLINICAS						
Presión arterial sistólica	Presión arterial medida durante el período de contracción ventricular (sístole), además de ser normalmente la más alta de las dos medidas en las determinaciones de la presión arterial,	Será definido por la presión arterial sistólica de la gestante en estudio encontrada en la historia clínica durante la ejecución	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	En mmHg	Presión arterial sistólica:
Presión arterial diastólica	Nivel mínimo de presión arterial medida entre dos contracciones cardíacas, y que pueden variar según edad, sexo, peso corporal, estado emocional y otros factores.	Será definido por la presión arterial diastólica de la gestante en estudio encontrada en la historia clínica durante la ejecución	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	En mmHg	Presión arterial diastólica:
Presencia de edema	Acumulación anormal de líquido en el espacio intersticial de los tejidos	Será definido por la presencia de edema en la gestante en estudio encontrada en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Presencia de edema: 1. Si () 2. No ()

Talla materna	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Sera definido por la talla encontrada en la historia clínica de la gestante en estudio, ya sea medido en centímetros o metros.	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	- Menos de 1.50m - De 1.51 a 1.70 m - Mayor de 1.70 m	Talla materna:
Peso materno	Resultado de la acción o fuerza de la gravedad sobre una determinada masa corporal. Habitualmente expresada en kilogramos o libras, puesto que se trata de una masa.	Sera definido por el peso registrado en la historia clínica de la gestante en estudio medido en kilogramos.	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	En kilogramos	Peso materno:
Índice de masa corporal	Indicador que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su estatura en metros, utilizado para determinar sobrepeso y obesidad.	Sera definido y determinado utilizando el peso y la talla registrado en la historia clínica de la gestante en estudio medido en kilogramos /metros cuadrados	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	En Kg /m²	Índice de Masa Corporal:

CARACTERISTICAS OBSTETRICAS						
Edad gestacional al momento del diagnóstico	Es el tiempo de embarazo de la gestante (transcurrido desde la fecundación hasta el nacimiento) calculada en semanas o meses al momento del diagnóstico de preeclampsia.	Sera definido por la edad gestacional encontrado en la historia clínica de la gestante en estudio medido en semanas.	Cuantitativa continua / Independiente	De Razón	- < 37 semanas - 37 – 41 semanas - > de 42 semanas	Edad gestacional al momento del diagnóstico: 1. < 37 semanas 2. 37 – 41 semanas 3. > de 42 semanas
Numero de gestaciones	Número de embarazos que tiene una mujer.	Se definirá de acuerdo a lo observado en la historia clínica de la gestante como Primigesta aquella paciente que estuvo gestando por primera vez, Segundigesta dos veces, Tercigesta tres veces, Multigesta de cuatro a más veces.	Cuantitativa discreta / Independiente	De intervalo	- Primigesta - Segundigesta - Tercigesta - Multigesta	Gesta:..... 1. Primigesta () 2. Segundigesta () 3. Tercigesta () 4. Multigesta ()
Paridad	Número de niños nacidos vivos, con más de 28 semanas de gestación, que ha parido.	Sera definido por la paridad encontrada en la historia clínica de la gestante del estudio y clasificada como: primípara, secundípara, múltipara y gran múltipara	Cualitativa politómica / Independiente	Ordinal	- Primípara - Secundípara - Múltipara - Gran Múltipara	Paridad:..... 1. Primípara () 2. Secundípara () 3. Múltipara () 4. Gran Múltipara ()

Número de Partos a término anteriores	Número de niños nacidos vivos o dado a luz anteriormente productos de 37 a 41 semanas de gestación por FUR	Sera definido por el número de partos a término encontrada en la historia clínica de la gestante del estudio	Cuantitativa discreta / Independiente	De intervalo	Sin unidad de medida	Número de Partos anteriores a término:
Número de Partos prematuros	Número de niños nacidos vivos o dado a luz anteriormente productos < 37 semanas de gestación por FUR.	Sera definido por el número de partos prematuros encontrados en la historia clínica de la gestante del estudio	Cuantitativa discreta / Independiente	De intervalo	Sin unidad de medida	Número de Partos prematuros anteriores:
Antecedentes de aborto	Historia de Aborto diagnosticada antes del embarazo actual.	Sera definido por la presencia de aborto antes del embarazo actual, descrito en la historia clínica de la gestante en estudio	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Antecedentes de aborto: 1. Si () 2. No ()
Intervalo intergenésico	Es aquel tiempo (sea en años, meses o días) que se da entre un embarazo (anterior) y otro (actual)	Sera definido por el tiempo de intervalo descrito en la historia clínica de la gestante en estudio	Cuantitativa continua / Independiente	De intervalo	Sin unidad de medida	Intervalo intergenésico:

Embarazo múltiple actual	Gravidez con 2 o más productos.	Se definirá por la presencia de más de 1 producto en el embarazo con preeclampsia, evidenciado en la historia clínica de la paciente en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Embarazo múltiple actual: 1. Si () 2. No ()
Número de controles prenatales	Número de controles prenatales que tuvo la gestante anteriormente a la fecha del diagnóstico.	Se definirá por el número de controles prenatales de la gestante en estudio, registrada en la historia clínica.	Cuantitativa discreta / Independiente	De intervalo	Sin unidad de medida.	
Uso de anticonceptivos hormonales	Utilización por parte de la mujer de píldoras anticoncepción antes del embarazo actual	Se definirá por el método anticonceptivo utilizado por la gestante en estudio antes de su embarazo actual, descrito en sus controles o en la historia clínica	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Uso de anticonceptivos: 1. Si () 2. No ()

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS						
Consumo de alcohol	Presencia o antecedente de consumo de sustancias que contienen alcohol, antes o durante el embarazo	Se definirá por lo registrado en la historia clínica de la gestante en estudio	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Consumo de alcohol: 1. Si () 2. No ()
Consumo de tabaco	Presencia o antecedente de consumo de cigarrillo o sustancias que contienen nicotina, antes o durante el embarazo	Se definirá por lo registrado en la historia clínica de la gestante en estudio	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Consumo de tabaco: 1. Si () 2. No ()
Antecedente personal de trastorno hipertensivo en gestaciones previas	Historia de diagnosticada de enfermedad hipertensiva de las pacientes en el tiempo anterior a la gestación.	Se definirá por lo encontrado en la historia clínica del sujeto en estudio en: Si y No	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Antecedente personal de enfermedad hipertensiva gestacional: 1. Si () 2. No ()
Antecedentes familiares de trastorno hipertensivo gestacional	Historia familiar, de las pacientes en estudio, de diagnóstico de hipertensión gestacional	Se definirá por lo encontrado en la historia clínica del sujeto en estudio en: Si y No	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Antecedente familiar de enfermedad hipertensiva gestacional: 1. Si () 2. No ()

Hipertensión arterial crónica	Historia de Hipertensión Arterial diagnosticada antes del embarazo.	Sera definido por el antecedente hipertensión antes del embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Hipertensión arterial crónica: 1. Si () 2. No ()
Nefropatía	Historia de Nefropatía de cualquier causa diagnosticada antes del embarazo.	Sera definido por el antecedente de patología renal antes del embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Nefropatía : 1. Si () 2. No ()
Cardiopatía	Historia de Cardiopatía de cualquier causa diagnosticada antes del embarazo.	Sera definido por el antecedente patología cardiaca antes del embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Cardiopatía : 1. Si () 2. No ()
Diabetes mellitus o gestacional preexistente	Historia de Diabetes diagnosticada antes o durante el embarazo.	Sera definido por el antecedente de diabetes antes o durante el embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Diabetes mellitus preexistente o gestacional: 1. Si () 2. No ()

Obesidad	Aumento anormal de la proporción de células grasas, especialmente en las vísceras y en el tejido subcutáneo del cuerpo, que se puede determinar por el IMC	Sera definido por la presencia de obesidad durante el embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Obesidad: 1. Si () 2. No ()
Infección urinaria en la gestación actual	Infección de una o más estructuras del tracto urinario durante el embarazo que generalmente se caracteriza por polaquiuria, quemazón, dolor a la micción, además estos tipos de infección del tracto urinario pueden ser : cistitis, pielonefritis y uretritis.	Sera definido por la presencia de infección urinaria durante el embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Infección urinaria en gestación actual: 1. Si () 2. No ()
Infección vaginal en la gestación actual	Enfermedad producida por la invasión a la vagina de organismos o gérmenes patógenos.	Sera definido por la presencia de infección vaginal durante el embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio	Cualitativa dicotómica / Independiente	Nominal	- Si - No	Infección vaginal en gestación actual: 1. Si () 2. No ()

2.4. Proceso de captación de la información y recolección de datos

2.4.1. Procedimientos de recolección de datos

Se gestionó el permiso de la Dirección del Hospital Regional de Loreto, de la jefatura de los Departamentos implicados de dicho nosocomio así como de la Unidad de Estadística del Hospital, donde se dió a conocer el propósito de la investigación y la responsable de la misma. Se revisaron las historias clínicas de todas aquellas pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia ingresados al Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2012 al 2014. Luego de identificar los casos, éstos fueron revisados.

2.4.2. Fuentes de datos

Los datos fueron recolectados de historias clínicas de gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas y hospitalizadas en el Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2012 al 2014.

2.4.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica de recolección de la información que se empleará será secundaria a través del análisis del libro de egresos del departamento de Ginecobstetricia y maternidad del Hospital Regional de Loreto, además de la revisión de las historias clínicas de los pacientes donde figuran los datos que se requirieron para la investigación. Toda la información fue captada en una ficha de recolección de datos disponible para tal efecto (anexo 1), que fueron llenadas por los recolectadores captados para este fin. Dicha ficha se confeccionó para la presente investigación inferida de estudios previos y revisada por los asesores del estudio con el fin de obtener información de la paciente con diagnóstico de preeclampsia.

2.5. Análisis estadístico

El procesamiento de datos se realizó en computador Core I5 con 2 GB de RAM. La información obtenida fue vaciada en un software paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 20 para Windows. En dicho programa se realizó el análisis descriptivo (tablas de frecuencias en valores absolutos y relativos y gráficos) y el correlacional. En el análisis correlacional la prueba estadística utilizada en las asociaciones fue una prueba no paramétrica para variables cualitativas como el Chi cuadrado, usados según sea la situación. El nivel de significancia propuesto por el investigador para dicho análisis fue de 0,05.

2.6. Aspectos Éticos:

Protección de los derechos humanos

El presente estudio fue no experimental y recogió información registradas en los registros e historias clínicas de hospitalización del Hospital Regional de Loreto.

Para su desarrollo con el fin de mantener la confidencialidad de las pacientes, la responsable de la investigación fue la única autorizada a tener conocimiento para el desarrollo del trabajo el cual para la protección de los paciente y su intimidad se tomaron los datos en forma anónima solo por número de historias clínicas sin que perjudiquen e identifiquen a los incluidos en el trabajo de investigación. Además por ser un estudio retrospectivo no se atentó contra ningún artículo de los derechos humanos.

III. RESULTADOS

Durante el período de Enero del 2010 hasta Diciembre del 2014 se asistieron 5823 partos en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional de Loreto “Felipe Arriola Iglesias”, de las cuales fueron diagnosticadas 132 casos de Preeclampsia. Entre estas se revisaron sus respectivas historias clínicas, excluyéndose 22 historias clínicas por no cumplir los criterios de inclusión, tomándose en cuenta las 110 historias de gestantes con preeclampsia restantes.

La presente investigación tuvo como casos a 110 gestantes con diagnóstico de preeclampsia y a 220 gestantes sin preeclampsia como controles.

Características sociodemográficas de la preeclampsia (ver Tabla 01)

En las preeclámplicas estudiadas, el 19,1% (21) tenían menos de 20 años, el 58,2% (64) de 20 a 34 años y el 22,7% (25) fue mayor de 34 años. Mientras en los controles se encontró que el 7,3% (16) tenía menos de 20 años, el 81,4% (179) de 20 a 34 años y el 11,4% (25) fue mayor de 34 años.

Respecto al estado civil, el 8,2% (9) de las preeclámplicas fueron solteras, el 71,8% (79) convivientes y el 20% (22) casadas. En cambio, en los controles se encontró que el 10,9% (24) fueron solteras, el 80,5% (177) convivientes y el 8,6% (19) fueron casadas.

Sobre el nivel de estudios, ninguna de las preeclámplicas fueron analfabetas, el 19,1% (21) tenían instrucción primaria, el 62,7% (69) secundaria y el 18,2% (20) instrucción superior. Mientras en los controles no se encontró analfabetas, el 16,4% (36) tenían instrucción primaria, el 56,8% (125) secundaria, el 26,8% (59) instrucción superior.

Acerca de la ocupación, el 88,2% (97) de las preeclámplicas fueron ama de casa, el 3,6% (4) estudiantes, el 6,4% (7) comerciantes y el 1,8% (2) profesionales. Mientras en los controles se encontró que el 79,1% (174) fueron ama de casa, el 15,5% (34) estudiantes, el 3,6% (8) comerciantes y el 1,8% (4) profesionales.

Referente al distrito de procedencia, el 37,3% (41) de los casos proceden del distrito de Iquitos, el 49,4% (51) del distrito de Punchana, el 1,8% (2) del distrito de Belén, el 1,8% (2) del distrito de San Juan y el 12,8% (14) fueron de otros

distritos. Mientras en los controles se encontró que el 37,3% (82) proceden de Iquitos, el 51,8% (114) de Punchana, el 0,5% (1) de San Juan, el 1,4% (3) de Belén y el 9,1% (20) fueron de otros distritos.

TABLA 01.

Características sociodemográficas de los casos de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

CARACTERÍSTICAS	CASOS n = 110		CONTROLES n = 220		PE	Valor p	OR	IC 95%	
	n	%	n	%				LI	LS
Edad									
< 20	21	19,1	16	7,3	10,289	0,001	3,008	1,499	6,037
20 – 34	64	58,2	179	81,4	20,300	0,000007	0,319	0,192	0,530
> 34	25	22,7	25	11,4	7,366	0,007	2,294	1,246	4,223
	Promedio ± DE 27,94 ± 7,3		Promedio ± DE 26,21 ± 6,3						
Estado civil									
Soltera	9	8,2	24	10,9	0,606	0,436	0,728	0,326	1,624
Conviviente	79	71,8	177	80,5	3,144	0,076	0,619	0,363	1,054
Casada	22	20,0	19	8,6	8,703	0,063	2,645	1,363	5,132
Nivel de estudios									
Primaria	21	19,1	36	16,4	0,382	0,537	1,206	0,665	2,186
Secundaria	69	62,7	125	56,8	1,057	0,304	1,279	0,800	2,046
Superior	20	18,2	59	26,8	3,004	0,083	0,606	0,343	1,071
Ocupación									
Ama de casa	97	88,2	174	79,1	3,128	0,052	1,973	1,016	3,831
Estudiante	4	3,6	34	15,5	3,455	0,056	0,206	0,071	0,598
Comerciante	7	6,4	8	3,6	1,257	0,262	1,801	0,636	5,102
Profesional	2	1,8	4	1,8	0,000	1,000	1,000	0,180	5,546
Distrito de procedencia									
Iquitos	41	37,3	82	37,3	0,000	1,000	1,000	0,623	1,605
Punchana	51	46,4	114	51,8	0,873	0,350	0,804	0,508	1,271
Belén	2	1,8	1	0,5	1,514	0,219	4,056	0,364	45,222
San Juan	2	1,8	3	1,4	0,102	0,750	1,340	0,221	8,136
Otros	14	12,7	20	9,1	1,049	0,306	1,458	0,706	3,011

PE: Prueba estadística (chi cuadrado); Valor p: o significancia obtenida de la prueba estadística; OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; LI: Límite inferior y LS: Límite superior. En **Negrita** y *cursiva*: Factores de riesgo significativo

Fuente: Registros y expedientes clínicos de la Oficina de Estadística y Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola Iglesias".

Características Clínicas y Hábitos Nocivos. (ver Tabla 02)

El promedio de presión arterial sistólica de las preeclámpticas fue de 134,52 mmHg (DE: \pm 27,8), mientras que en los controles se encontró un promedio de 93,3 mmHg (DE: \pm 11,7).

El promedio de presión arterial diastólica de las preeclámpticas fue de 88,03 mmHg (DE: \pm 19,2), mientras que en los controles se encontró un promedio de 61,63 mmHg (DE: \pm 12,6).

El 29,1% (32) de las preeclámpticas no presentaron edema, el 23,6% (26) presentaron edema de calificación de una cruz, el 31,8% (35) dos cruces y el 15,5% (17) tres cruces. Mientras en los controles se encontró que el 99,5% (219) no presentaron edema y solo el 0,5% (1) una cruz.

El promedio de talla de las preeclámpticas fue de 1,52 metros, mientras que los controles se encontraron un promedio de 1,55 metros. El promedio de peso de las preeclámpticas fue de 58,2 Kg, mientras que los controles se encontraron un promedio de 54,8 Kg.

El 1,8% (2) de las preeclámpticas tenían de índice de masa corporal (IMC) bajo (menos de 18,50), el 62,7% (69) con índice de masa corporal normal (de 18,50 a 25,99), el 24,5% (27) presentó sobrepeso (de 26,00 a 30,99) y el 10,9% (12) fueron obesas (de 31 a más). Mientras en los controles se encontró que el 2,7% (6) tenían IMC bajo, el 78,6% (173) fue de IMC normal, el 16,4% (36) estuvo en sobrepeso y el 2,3% (5) fue calificada como obesidad.

El 99,1% de las preeclámpticas no consumieron alcohol y solo se encontró un caso de (0,9%) consumo del mismo. Mientras que en los controles se encontró que el 100,0% no consumía alcohol.

El 99,1% (109) de las preeclámpticas no consumieron cigarrillo y el 0,9% (1) si consumía. Mientras que en los controles se encontró que el 100,0% no consumían cigarrillos.

Características Obstétricas (ver Tabla 03)

El 42,7% (47) de las preeclámpticas fueron primigestas, el 17,3% (19) fue segundigesta, y el 40% (44) fueron multigestas. Mientras que en los controles se encontró que el 52,7% (116) fueron primigestas, el 17,3% (38) fue segundigesta y el 30% (66) fueron multigestas.

Revisando la edad gestacional al momento del diagnóstico el 18,2% (20) de las preeclámpticas tenían menos de 37 semanas, el 79,1% (87) de 37 a 41 semanas y el 2,7% (3) fueron mayor de 42 a más semanas. Mientras en los controles se encontró que el 4,1% (9) tenía menos de 37 semanas, el 95,5% (210) de 37 a 41 semanas y el 0,5% (1) fue mayor de 42 a más semanas.

TABLA 02.

Características clínicas y hábitos nocivos de los casos de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

CARACTERISTICAS	CASOS n = 110		CONTROLES n = 220		PE	Valor p	OR	IC 95%	
	n	%	n	%				LI	LS
P.A. Sistólica	Promedio \pm DE 134,52 \pm 27,8		Promedio \pm DE 93,3 \pm 11,7						
P.A. Diastólica	Promedio \pm DE 88,03 \pm 19,2		Promedio \pm DE 61,63 \pm 12,6						
Edema									
No	32	29,1	219	99,5					
1 cruz	26	23,6	1	0,5					
2 cruces	35	31,8	0	0,0					
3 cruces	17	15,5	0	0,0					
Talla (m)	Promedio \pm DE 1,52 \pm 0,1		Promedio \pm DE 1,55 \pm 0,1						
Peso	Promedio \pm DE 58,2 \pm 10,4		Promedio \pm DE 54,8 \pm 8,3						
IMC									
Bajo (< 18,50)	2	1,8	6	2,7	0,256	0,613	0,660	0,131	3,227
Normal (18,50 - 25,99)	69	62,7	173	78,6	9,491	0,002	0,457	0,276	0,756
Sobrepeso (26,00 - 30,99)	27	24,5	36	16,4	3,178	0,075	1,663	0,948	2,917
Obesidad (31 a más)	12	10,9	5	2,3	11,194	0,001	5,265	1,806	15,355
	Promedio \pm DE 25,178 \pm 4,9		Promedio \pm DE 23,22 \pm 3,3						

Consumo de alcohol									
No	109	99,1	220	100,0	2,006	0,157	0,991	0,973	1,009
Si	1	0,9	0	0,0					
Consumo de cigarrillos									
No	109	99,1	220	100,0	2,006	0,157	0,991	0,973	1,009
Si	1	0,9	0	0,0					

PE: Prueba estadística (chi cuadrado); Valor p: o significancia obtenida de la prueba estadística; OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; LI: Límite inferior y LS: Límite superior. En **Negrita** y *cursiva*: Factores de riesgo significativo

Fuente: Registros y expedientes clínicos de la Oficina de Estadística y Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola Iglesias".

El 3,6% (4) de las preeclámpticas fueron nulíparas, el 37,3% (41) primíparas, el 20% (22) secundíparas, el 22,7% (25) multíparas y el 16,4% (18) fueron gran multíparas. Mientras que en los controles se encontró que el 0,5% (1) fueron nulíparas, el 51,8 (114) primíparas, el 17,3% (38) secundíparas, el 17,3% (38) multíparas, y el 13,2% (29) fueron gran multíparas.

El 38,2% (42) de las preeclámpticas si presentaron abortos y el 61,8% (68) no lo presentaron. Mientras que en los controles se encontró que el 44,5% (98) si presentaron abortos y el 55,5% (122) no presentaron abortos.

El 11,80% (13) de las preeclámpticas si presentaron embarazo múltiple actual y el 88,2% (97) no presentaron. Mientras que en los controles se encontró que el 2,3% (5) si presentaron embarazo múltiple actual y el 97,7% (215) no presentaron.

El 48,2% (53) de las preeclámpticas tenían menos de seis controles prenatales y el 51,8% (57) tenían de seis a más. Mientras que en los controles se encontró que el 50,5% (111) tenían menos de seis controles y el 49,5% (109) tenían seis a más.

El 73,6% (81) de las preeclámpticas si usaban anticonceptivos orales y el 26,4% (29) no usaban dichos anticonceptivos. Mientras que en los controles se encontró que el 57,3% (126) si usaban anticonceptivos orales y el 42,7% (94) no usaban dichos anticonceptivos.

Características Según Antecedentes Personales Patológicos y Familiares

(Ver tabla 04)

El 10,9% (12) de las preeclámplicas si tenían antecedente personal de enfermedad hipertensiva en gestaciones previas y el 89,1% (98) no tenían dicho antecedente. Mientras que en los controles se encontró que el 5,9% (13) si tenían antecedente de trastorno hipertensivo en gestaciones previas y el 94,1% (220) no tenían antecedente de trastorno hipertensivo en gestaciones previas.

El 17,3% (19) de las preeclámplicas si tenían hipertensión arterial crónica y el 82,7% (91) no tenían hipertensión arterial crónica. Mientras que en los controles se encontró que el 0,9% (2) tenían hipertensión arterial crónica y el 99,1% (218) no tenían hipertensión arterial crónica.

El 8,2% (9) de las preeclámplicas si tenían diabetes mellitus o gestacional preexistente y el 91,8% (101) no tenían. Mientras que en los controles se encontró que el 2,3% (5) si tenían diabetes mellitus o gestacional preexistente y el 97,7% (215) no lo tenían.

El 9,6%(12) de las preeclámplicas tenían obesidad y el 90,4%(113) no tenían obesidad. Mientras que en los controles se encontró que el 2,4%(6) si tenían obesidad y el 97,6%(244) no tenían obesidad.

El 30,9% (34) de las preeclámplicas tenían infección urinaria y el 69,1% (76) no tenían infección urinaria. Mientras que en los controles se encontró que el 46,4% (102) si tenían infección urinaria y el 53,6% (118) no tenían infección urinaria.

TABLA 03.

Características obstétricas de los casos de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

CARACTERÍSTICAS	CASOS n = 110		CONTROLES n = 220		PE	Valor p	OR	IC 95%	
	n	%	n	%				LI	LS
Número de gestaciones									
Primigesta	47	42,7	116	52,7	2,934	0,087	0,669	0,422	1,061
Segundigesta	19	17,3	38	17,3	0,000	1,000	1,000	0,546	1,832
Multigesta	44	40,0	66	30,0	3,300	0,069	1,556	0,964	2,509
Edad gestacional al momento del diagnóstico									
< 37 semanas	20	18,2	9	4,1	18,165	0,00002	5,210	2,284	11,882
37 - 41 semanas	87	79,1	210	95,5	21,818	0,000003	0,180	0,082	0,394
42 a más semanas	3	2,7	1	0,5	3,163	0,075	6,140	0,631	59,728
Paridad									
Nuliparidad	4	3,6	1	0,5	4,975	0,026	8,264	1,912	74,849
Primípara	41	37,3	114	51,8	6,229	0,013	0,553	0,346	0,883
Secundípara	22	20,0	38	17,3	0,367	0,545	1,197	0,668	2,146
Múltipara	25	22,7	38	17,3	1,413	0,235	1,409	0,799	2,482
Gran múltipara	18	16,4	29	13,2	0,608	0,436	1,289	0,680	2,440
Antecedente de aborto									
Si	42	38,2	98	44,5	1,216	0,270	0,769	0,482	1,227
No	68	61,8	122	55,5					
Embarazo múltiple actual									
Si	13	11,8	5	2,3	12,957	0,00031	5,763	1,999	16,615
No	97	88,2	215	97,7					
Control prenatal									
< 6 controles	53	48,2	111	50,5%	0,152	0,697	0,913	0,578	1,443
6 a más controles	57	51,8	109	49,5%	0,152	0,697	1,095	0,693	1,731
Uso de anticonceptivos									
Si	81	73,6	126	57,3	3,952	0,061	2,084	1,262	3,440
No	29	26,4	94	42,7					

PE: Prueba estadística (chi cuadrado o Fisher según sea el caso); Valor p: o significancia obtenida de la prueba estadística; OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; LI: Límite inferior y LS: Límite superior. En **Negrita** y *cursiva*: Factores de riesgo significativo

Fuente: Registros y expedientes clínicos de la Oficina de Estadística y Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola Iglesias".

El 30% (33) de las preeclámpticas tenían antecedente familiar de enfermedad hipertensiva y el 70% (14) no tenían dicho antecedente. Mientras que en los controles se encontró que el 6,4% (14) si tenían antecedente familiar de enfermedad hipertensiva y el 93,6% (206) no tenían antecedente familiar de enfermedad hipertensiva.

TABLA 04.

Antecedentes personales patológicos y familiares de los casos de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 - 2014.

CARACTERISTICAS	CASOS n = 110		CONTROLES n = 220		PE	Valor p	OR	IC 95%	
	n	%	n	%				LI	LS
Antecedente personal de trastorno hipertensivo en gestaciones previas									
Si	12	10,9	13	5,9%	2,618	0,106	1,950	0,858	4,430
No	98	89,1	207	94,1%					
Hipertensión arterial crónica									
Si	19	17,3	2	0,9	32,954	0.000000094	22,758	5,194	99,717
No	91	82,7	218	99,1					
Diabetes mellitus o gestacional preexistente									
Si	9	8,2	5	2,3	6,303	0,012	3,832	1,252	11,726
No	101	91,8	215	97,7					
Infección urinaria									
Si	34	30,9	102	46,4	3,229	0,070	0,578	0,319	2,839
No	76	69,1	118	53,6					
Antecedente familiar Enfermedad hipertensiva									
Si	33	30,0	14	6,4	33,543	0.000000007	6,306	3,202	12,419
No	77	70,0	206	93,6					

PE: Prueba estadística (chi cuadrado o Fisher según sea el caso); Valor p: o significancia obtenida de la prueba estadística; OR: Odds ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; LI: Límite inferior y LS: Límite superior. En **Negrita** y *cursiva*: Factores de riesgo significativo

Fuente: Registros y expedientes clínicos de la Oficina de Estadística y Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto "Felipe Arriola Iglesias".

Factores de riesgo relacionados con la preeclampsia

Al analizar la relación de las variables sociodemográficas con la preeclampsia se encontró significativa solo a la edad materna (Ver Tabla 01). Al relacionar la edad de las madres con la preeclampsia a través de la Prueba Chi cuadrada, se encontró relación significativa con la edad materna menor de 20 años, la edad de 20 a 34 años y la edad mayor de 34 años por tener un valor $p < 0,05$ ($p = 0,001$, $p = 0,000007$ y $p = 0,007$ respectivamente) (Ver Tabla 01). Al analizar dichos grupos de edades como factor de riesgo de preeclampsia se encontró que la edad menor de 20 años tenía un OR mayor de 1 (OR: 3,008) con Intervalo de Confianza de 1,499 - 6,037, entendiéndose que la edad materna menor de 20 años es un factor de riesgo estadísticamente significativo. Por otro lado se encontró que la edad de 20 a 34 años tenía un OR menor de 1 (OR: 0,319) con

Intervalo de Confianza de 0,192 - 0,530, entendiéndose que la edad materna de 20 a 34 años es un factor protector estadísticamente significativo. Finalmente la edad mayor de 34 años obtuvo un OR mayor de 1 (OR: 2,294) con Intervalo de Confianza de 1,246 - 4,223, entendiéndose que la edad materna mayor de 34 años también es un factor de riesgo estadísticamente significativo.

Al analizar la relación del índice de masa corporal con la preeclampsia se encontró una asociación estadísticamente significativa (ver Tabla 02). Pues al relacionar el índice de masa corporal (IMC) normal con la preeclampsia a través de la Prueba Chi cuadrada, se encontró relación significativa por tener un valor $p < 0,05$ ($X^2 = 9,491$; $p = 0,002$) y analizándola como factor de riesgo de preeclampsia se encontró que tenía un OR menor de 1 (OR: 0,457) con Intervalo de Confianza de 0,276 - 0,756, entendiéndose que el IMC normal es un factor protector estadísticamente significativo. Asimismo la obesidad también se encuentra relacionada significativamente con la preeclampsia ($X^2=11,194$; $p = 0,001$), además con los resultados obtenidos se considera un factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=5,265; Intervalo de Confianza: 1,806 - 15,355)

Analizando la relación de la edad gestacional al momento del diagnóstico con la preeclampsia se encontró una asociación estadísticamente significativa (ver Tabla 03). Buscando encontrar relación entre la edad gestacional al momento del diagnóstico < 37 semanas con la preeclampsia a través de la Prueba Chi cuadrada, se encontró relación significativa por tener un valor $p < 0,05$ ($x^2=18,165$; $p = 0,00002$). Al analizar esta variable como factor de riesgo de preeclampsia se encontró que tenía un OR mayor de 1 (OR: 5,210) con Intervalo de Confianza de 2,284 - 11,882, entendiéndose que la edad gestacional al momento del diagnóstico < 37 semanas es un factor de riesgo estadísticamente significativo.

La nuliparidad es otra variable que se encontró relacionada significativamente con la preeclampsia ($X^2= 4,975$; $p = 0,026$), además con los resultados obtenidos se considera un factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=8,264; Intervalo de Confianza: 1,912 - 74,849). El embarazo múltiple según los resultados del presente estudio se encontró relacionada significativamente con la preeclampsia ($X^2=12,957$; $p = 0,00031$), además con los resultados obtenidos

se considera un factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=5,763; Intervalo de Confianza: 1,999 - 16,615).

La diabetes mellitus preexistente o gestacional también se encontró relacionada significativamente con la preeclampsia ($\chi^2=6,303$; $p = 0,012$) (ver Tabla 04), además de considerarse un factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=3,832; Intervalo de Confianza: 1,252 - 11,726)

La Hipertensión arterial crónica también se encontró relacionada significativamente con la preeclampsia ($\chi^2=32,954$; $p = 0.0000000094$), comportándose además como factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=22,758; Intervalo de Confianza: 5,194 - 99,717)

El antecedente familiar Enfermedad Hipertensiva también se encontró relacionada significativamente con la preeclampsia ($\chi^2=6,306$; $p = 0.000000007$), comportándose además como factor de riesgo estadísticamente significativo de preeclampsia (OR=6,306; Intervalo de Confianza: 3,202 - 12,419).

IV. DISCUSION

El presente estudio encontró, entre las variables sociodemográficas, como factor de riesgo estadísticamente significativo de la preeclampsia a la edad menor de 20 años y a la edad mayor de 34 años. Sin embargo el grupo etáreo de 20 a 34 años también fue de relación significativa con la preeclampsia, pero este grupo presenta un comportamiento de factor protector. Resultados similares se pudo encontrar en el estudio de **Moreno y col ()** quienes reportaron que la edad mayor o igual a 35 años fue un factor de riesgo significativo a preeclampsia (OR 2,5; IC 95% 1,4 a 4,6); **Arroyo ()** en cambio reporta como factor de riesgo la edad menor de 15 años (OR: 0.66; $p > 0.05$), **Cabeza ()** describe a la edad ≤ 20 años, **Sánchez-Carrillo et al (44)** publicaron que las edades menores a 18 años y mayores a 35 años fueron factores de riesgo (OR: 2,278, IC: 95% 1,178–4,405), **Valdés y Hernández ()**, determinaron como factor de riesgo a la edad materna de 35 años o más (OR= 4,27), **García Mirás y col.(49)** reportaron que uno de los factores de riesgo que con más frecuencia se observa fue la edad materna extrema (26,7 %); **Benites-Cóndor y col.(48)** encontraron a la edad <20 o >35 años como variables significativamente asociadas con la preeclampsia ($p=0,021$). A diferencia de **Lavalle y col ()**, quienes no reportaron a la edad como factor de riesgo significativo a preeclampsia.; y **Martel L. y col. (43)** quienes encontraron mayor frecuencia en el rango etario comprendido entre 36-40 años, sin encontrarse asociación significativa (Test de χ^2 $p=0,8032$). Este resultado puede deberse a que en las mujeres mayores de 34 años existe daños crónicos del sistema vascular, que sufre desgastes, con la consecuente esclerosis de los vasos, lo cual compromete el aporte sanguíneo adecuado al embarazo y se establece una insuficiencia circulatoria con la consiguiente isquemia útero-placentaria, explicándose entonces la preeclampsia por una isquemia placentaria secundaria al aumento de lesiones escleróticas en las arterias del miometrio. En las menores de 19 años existe mayor frecuencia de formación de placentas anormales, hecho que da mayor valor a la teoría de la placentación inadecuada que conllevaría a preeclampsia. Además se puede plantear que en esta edad el músculo uterino ofrece mayor resistencia y existe una deficiente adaptación del árbol vascular a las necesidades que impone la gestación. La literatura médica destaca que las mujeres jóvenes son las que tienen mayor frecuencia de

hipertensión durante la gestación, esto hace que se acepten diferentes teorías, entre ellas las de tipo inmunológico.

Con respecto al IMC, el estudio encontró como factor de riesgo estadísticamente significativo de la preeclampsia a la obesidad (OR: 5,265; IC: 1,806 - 15,355). Resultados similares con sus respectivos OR fueron reportados por **Moreno y col** (), (OR: 2,2; IC 95% 1,3 a 3,6); **Casana ()** (OR = 1,79 IC 95% [0,63 – 5,08]; **Sánchez-Carrillo et al** (44) (OR: 3,580, IC: 95% 1,294-9,906); además de aquellos estudios que reportan al sobrepeso como factor de riesgo preeclámpico como el de **Arroyo ()** (OR: 1.99; p<0.05), **Valdés y Hernández ()**, (OR= 2,61) y **Sánchez-Carrillo et al** (44) (OR: 4,681, IC: 95% 2,572-8,519), Este resultado está básicamente relacionado a la presencia de comorbilidades vasculares que predisponen a la gestante al aumento de la presión arterial durante el embarazo y al aumento de los marcadores relacionados a la inflamación que se asocia a eventos ateroscleróticos. La obesidad especialmente con hiperlipidemia se asocia con un mayor nivel de estrés oxidativo con disfunción endotelial aumentando así el riesgo de desarrollar la enfermedad. Ya que la falta de actividad regular es uno de los principales condicionantes de obesidad, en la actualidad existe suficiente información científica para afirmar que el ejercicio regular tiene efecto favorable en las mujeres con embarazo temprano. El ejercicio estimula el crecimiento placentario adecuado, protegiéndolo contra el desarrollo anómalo, evita la desproporción entre el tamaño y su perfusión, reduce significativamente el estrés oxidante, revierte la disfunción endotelial y limita la posibilidad de isquemia del lecho placentario.

La edad gestacional < 37 semanas también fue encontrado como factor de riesgo estadísticamente significativo (p: 0,00002; OR: 5,210; IC: 2,284 - 11,882) en el presente estudio. Resultados similares fue reportado por **Balestena Sánchez y col. (46)**, quienes encontraron que el 77,96 % de las gestantes con preeclampsia grave tuvieron su parto antes de las 37 sem de embarazo, resultando altamente significativo (p < 0,001). En cambio **Altunaga Palacio y col (45)** reportaron que en el diagnóstico de preeclampsia de las pacientes estudiadas la edad gestacional más frecuente fue entre las 37 y 41,6 semanas.

La nuliparidad en el presente estudio fue encontrado como factor de riesgo estadísticamente significativo de la preeclampsia (p: 0,026; OR: 8,264; IC: 1,912 - 74,849). Resultados similares fueron reportados por **Sánchez-Carrillo et al (44)** (nuliparidad: OR=2,583, IC=95% 1,291-5,171); **Altunaga Palacio y col (45)** reporta que la nuliparidad fue el factor de riesgo más frecuente; **Balestena Sánchez y col. (46)** encontró que entre los factores de riesgo que predominó en las preeclámpticas de su estudio fué la nuliparidad (52,54 %) con alta significancia (p < 0,001), **García Mirás y col.(49)** publicaron que entre los factores de riesgo que con más frecuencia se observaron en las pacientes con preeclampsia fueron la nuliparidad (82,5 %). En cambio **Benites-Cóndor y col.(48)** reportaron que la primiparidad no resultó significativo para preeclampsia. Esta variable como factor de riesgo se puede fundamentar básicamente en la respuesta inmunitaria protectora deficiente que existe en estas pacientes.

El Embarazo múltiple se determinó como factor de riesgo estadísticamente significativo (p: 0,00031, OR: 5,763; IC: 1,999 - 16,615) en el presente estudio.

La Diabetes mellitus preexistente o gestacional se encontró como factor de riesgo estadísticamente significativo de la preeclampsia (p: 0,012; OR: 3,832; IC: 1,252- 11,726). Resultado similar fue reportado por **Martel L. y col. (43)** fue el segundo factor de riesgo más frecuente (32%). La base de la relación entre la diabetes y la preeclampsia podría estar fundamentada por la disfunción endotelial que se produce, además de mencionar que casi todos los factores de riesgo cardiovascular provocan alteraciones en el equilibrio del sistema de oxidorreducción, pues en la preeclampsia se produce también estrés oxidante.

El antecedente familiar de enfermedad hipertensiva fue encontrada en el presente estudio como factor de riesgo estadísticamente significativo (p: 0.000000007; OR: 6,306; IC: 3,202 - 12,419). Interpretándose este hallazgo que las mujeres con antecedente familiar de enfermedad hipertensiva tiene 3,2 veces mayor riesgo a desarrollar preeclampsia que en las que no tienen dicho antecedente. Resultados similares fue reportado por **Mesa Restrepo y col (7)** que refieren al antecedente familiar de hipertensión durante la gestación (O.R: 2.70, IC 95%: 1.26-4.82), y al antecedente de hipertensión crónica (O.R: 2.76, IC95%: 1.59- 4.82) como factores de riesgo. **Valdés y Hernández ()**, reportaron que los factores que influyeron en

la preeclampsia fueron el antecedente familiar de madre con preeclampsia (OR= 7,35) o hermana (OR= 5,59); **Lavalle y col ()**, encontraron como factor determinante para la presentación del preeclampsia los antecedentes familiares de Preeclampsia (p: 0,0490) (OR 3,90, IC 95% 1,13 – 13,77); **Núñez D (50)** reporta que la probabilidad de que una paciente presente preeclampsia teniendo antecedente familiar de la enfermedad fue de 2,47 (IC 95% 1.06 < OR < 6.28).

La hipertensión arterial crónica fue encontrada en el estudio como factor de riesgo estadísticamente significativo (p: 0.0000000094; OR: 22,758; IC: 5,194 - 99,717). Resultados similares fue encontrado por **Cabeza ()**, quien reporta que la presencia de hipertensión arterial crónica, tuvo relación significativa con preeclampsia (p < 0,05; OR = 4,38 IC 95%: 1,05 – 18,23). **Mesa Restrepo y col (7)** quienes publicaron que son factores de riesgo a preeclampsia: el antecedente de hipertensión crónica (O.R: 2.76, IC95%: 1.59- 4.82). **Martel L. y col. (43)** reportaron que el antecedente de HTA fue el factor de riesgo más frecuente (32%) en mujeres preeclámpticas de su estudio.

V. CONCLUSIONES

- La edad materna menor de 20 años está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,001$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR: 3,008; IC: 1,499 - 6,037).
- La edad materna mayor de 34 años está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,007$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR: 2,294; IC: 1,246 - 4,223).
- La Obesidad está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,001$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=5,265; Intervalo de Confianza: 1,806 - 15,355).
- La edad gestacional menor de 37 semanas está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,00002$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=5,210; Intervalo de Confianza: 2,284 - 11,882).
- La nuliparidad está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,026$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=8,264; Intervalo de Confianza: 1,912 - 74,849).
- El embarazo múltiple está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,00031$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=5,763; Intervalo de Confianza: 1,999 - 16,615).
- La Hipertensión arterial crónica está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0.0000000094$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=22,758; Intervalo de Confianza: 5,194 - 99,717).
- La diabetes mellitus preexistente o gestacional está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0,012$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=3,832; Intervalo de Confianza: 1,252 - 11,726).
- El antecedente familiar de enfermedad hipertensiva está relacionada significativamente con la preeclampsia ($p = 0.000000007$) y es un factor de riesgo estadísticamente significativo (OR=6,306; Intervalo de Confianza: 3,202 - 12,419).

VI. RECOMENDACIONES

- Las mujeres gestantes que poseen factores de riesgo deben ser vigiladas estrechamente durante su control prenatal para detectar a tiempo los signos y síntomas de esta patología, manejándola oportunamente y prevenir así las complicaciones propias de esta enfermedad.
- Fomentar actividades de promoción y prevención acerca de los factores de riesgo, poniendo especial énfasis en el grupo etáreo extremo (menos de 19 años y mayores de 34 años) y repercutir de manera benéfica en la salud de la comunidad así como en la disminución de los costos de atención.
- Se debe promover o impulsar campañas informativas acerca de los beneficios del ejercicio durante el embarazo temprano dirigidas hacia las gestantes de edades en riesgo a preeclampsia, que incluyan medios de comunicación masiva, y que tengan como objetivo la inscripción de las mismas en programas de ejercicios para gestantes manejadas por el Estado o por instituciones particulares.
- Se debe garantizar la realización de controles prenatales efectivos y humanitarios, así como una exhaustiva examinación y estudios cardiovasculares en las gestantes con riesgo a preeclampsia, orientado a ellas, su pareja y su familia, asimismo se propiciar el seguimiento intrahospitalario o en el mejor de los casos domiciliar.
- Se recomienda poner en práctica políticas de educación en la población con miras a evitar embarazos en los extremos de la vida fértil y un adecuado control prenatal. Diversas alternativas de tipo educativa y publicitaria han probado tener buena aceptación en otras poblaciones, por

lo que su replicación en nuestra sociedad podría ser exitosa para fomentar nuevas y mejores actitudes en las gestantes.

- Las mujeres con HTA en su embarazo deben someterse a controles médicos más estrictos y realizar un seguimiento simultáneo con obstetras e internistas expertos en HTA de esta etiología.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. **World Health Organization** International Collaborative Study of Hypertensive disorders of pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 150: 80-83.
2. **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, 2006. En prensa.
3. **Vásquez Vásquez J.** Manual de Ginecología y Obstetricia. 2011. Cuarta Edición. Tierra Nueva Editores. pp. 99-101
4. **OMS.** Nota informativa n° 138. [Internet]. OMS; 2010 [Acceso 10 de octubre del 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>.
5. **Sánchez S, Ware S, Larrabure G, Bazul V, Ingar H, Zhang C, Williams M.** Factores de riesgo preeclampsia en mujeres. *Rev Ginecol Obstet Perú.* 2008; 47(2):102-111.
6. **Alfaro M.** Asociación entre el control prenatal y la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé-2004. Lima-Perú: Universidad nacional Mayor de San Marcos; 2004.
7. **Mesa C, Mesa L, Jimeno M, Mora A.** Factores de riesgo para la Preeclampsia Severa y Temprana en el Hospital General de Medellín 2000-2009. *Revista CES Medicina.* 2010;15(1):19-28.
8. **Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A.** Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Rev Cubana Med Gen Integr.*2007;23(4).
9. **Sibai B, Dekker G, Kupferminc.** Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365: 785-99.
10. **Elu MC, Santos PE.** Mortalidad materna: una tragedia evitable. *Perinatol Reprod Hum* 2006; 18: 44-52.
11. **Pacheco J.** *Ginecología y Obstetricia*. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA, 2006.
12. **Sánchez S.** Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Periodo 2000-2004. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad.
13. **Pacheco J.** Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An Fac med.* 2003;64(1):43-54.
14. **Seol H, Oh M, Kim H.** Endothelin-1 Expression by Vascular Endothelial Growth Factor in Human Umbilical Vein Endothelial Cells and Aortic Smooth Muscle Cells. *Hypertension in Pregnancy.* 2011;20(3):295-301.

15. **Chirinos J.** Incidencia y características de la enfermedad hipertensiva en el embarazo: Estudio retrospectivo a nivel del mar y en la altura. *Acta Andina.* 2005;4(1):25-34.
16. **Irwin DE, Savitz DA, St Andre KA, Hertzpicciotto I.** Study of occupational risk factors for pregnancy-induced hypertension among active duty enlisted navy personnel. *Am J Ind Med* 2004;25: 349-59.
17. **Redman CW, Sacks GP, Sargent IL.** Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;180: 499-506.
18. **Roberts JM, Lain KY.** Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. *Placenta* 2008;23: 359-72.
19. **McKeeman GC.** Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. *Am J Obst Gynecol* 2010;191:1240-6.
20. **Contreras HM, Espinosa DP, Estremadoyro VB.** Variación estacional de la preeclampsia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2003;49(2):95-102.
21. **Calderón R.** Frecuencia de la hipertensión en el embarazo. *Ginecol Obstet* 2003;43(1):29-32.
22. **Farro A, Pacheco J.** Mortalidad materna. Experiencia en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud 1958–2002. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2003;49(1):18-30.
23. **Pacheco J, Valdivia E, Huamán M, Carrasco N, Yui L.** Eclampsia: Experiencia en 30 años en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-IPSS Ginecol Obstet (Perú). 1989;35:10.
24. **Román-Pilco C, Román-Loayza C.** Mortalidad materna y perinatal en el síndrome Hellp en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Ginecol Obstet (Perú).* 1999(45)3:200-1.
25. **Távora L.** Contribución de las adolescentes a la muerte materna en el Perú. *RevPer Ginecol Obstet.* 2009;50(2):111-22.
26. **Liston WA, Kilpatrick DC.** Is genetic susceptibility to preeclampsia conferred by homozygosity for the same single recessive gene in mother and fetus? *Br J Obstet Gynaecol.* 2011;98:1079–86.
27. **Esplin MS, Fausett MB, Fraser A, et al.** Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med.* 2008;344:867–72.
28. **Merviela P, Carbillon L, Challierb JC, Rabreaud M, Beaufilse M, Uzan S.** Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;115:134–47.

29. **Merviela P, Carbillon L, Challierb JC, Rabreaud M, Beaufilse M, Uzan S.** Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;115:134–47.
30. **Walsh SW.** Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:335–40.
31. **Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ.** Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. *Am J Pathol.* 2007;157:2111–22.
32. **Halliwell B.** Free radicals, antioxidants, and human diseases: curiosity, cause or consequence? *Lancet.* 1994;344:721–4.
33. **Huppertz B, Kadyrov M, Kingdom JC.** Apoptosis and its role in the trophoblast. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;195(1):29-39.
34. **Innes KE, Wimsatt JH, McDuffie R.** Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;97(6):905-10.
35. **Yasuih I, Hogan JW, Canick J, Sosa MB, Carpenter MW.** Midpregnancy serum Cpeptide concentration and subsequent pregnancy-induced hypertension. *Diabetes Care.* 2010;24(4):743-7.
36. **Thadhani R, Ecker JL, Mutter WP, Wolf M, Smirnakis KV, et al.** Insulin resistance and alterations in angiogenesis: additive insults that may lead to preeclampsia. *Hipertension.* 2004;43(5):988-92. Epub 2004 Mar 15.
37. **Laivuori H, Kaaja R, Turpeinen U, Viinikka L, Ylikorkala O.** Plasma homocysteine levels elevated and inversely related to insulin sensitivity in preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1999;93(4):489-93.
38. **Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde-Agudelo A, Merialdi M.** Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 85(Suppl.1): S28-41.
39. **Meher S, Abalos E, Carroli G.** Bed rest with or without hospitalization for hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2009.* Oxford: Update Software
40. **Magee LA, et al.** Management of hypertension in pregnancy. *Br Med J.* 1999;318:1332-6.
41. **Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson- Smart DJ.** Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2011.* Oxford: Update Software.

- 42. Moreno Z, Casquero J, Sánchez S, Zavala B, García H, Mier K, Cruz M.** Raza negra como factor de riesgo independiente para preeclampsia Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2012.
- 43. Arroyo C.** “Factores de Riesgo Independientes para la presencia de Preeclampsia. Tesis para optar el grado de Bachiller en Medicina. Universidad Nacional de Trujillo Facultad De Medicina. Escuela de Medicina 2014. Biblioteca Digital. Oficina de Sistemas e Informatica – UNT.
- 44. Cabeza J.** Factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia atendidas en el Hospital de Apoyo Sullana 2013. Universidad Privada Antenor Orrego Facultad de medicina humana. Tesis para optar el título de médico cirujano.
- 45. Casana G** 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. Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. 2013
- 46. Valdés M, Yong,I, Hernández J.** Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar 2014;43(3):307-316.
- 47. Lavalle O, Girado S, Torres M.** Factores de riesgo clínicos y epidemiológicos en el síndrome preeclampsia-eclampsia en adolescentes que consultan la E.S.E clínica de maternidad Rafael Calvo de Cartagena entre junio de 2012 hasta junio de 2013. Espiga Cient. Cartagena, Colombia. Volumen 10. No. 2. Julio – Diciembre. 2013
- 48. García Mirás R., Llera Valdés A., Pacheco Bermúdez A., Delgado González M., González Sánchez A.** Resultados maternos-perinatales de pacientes con preeclampsia. Hospital Ginecobstétrico Docente "Eusebio Hernández". La Habana, Cuba. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2012; 38(4)467-477
- 49. Núñez Miranda D. G.** Factores de riesgo preconceptionales y emergentes en relación con la aparición de preeclampsia en mujeres con 20 a 40 semanas de gestación, de 15 a 49 años de edad atendidas. Universidad Técnica De Ambato - Facultad de Ciencias de La Salud - Carrera De Medicina. Ambato-Ecuador. 2012
- 50. Benites-Cóndor Y., Bazán-Ruiz S., Valladares-Garrido D.** Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un Hospital de Piura, Perú. CIMEL 2011, Volumen 16, Número 2; 16(2):77-82
- 51. Martel L.M., Ovejero S.C.; Gorosito I. C.** Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán. Universidad Nacional de Tucumán.2010. IntraMed Journal.

- 52. Sánchez-Carrillo H.C. Romero-Ramírez L., Rázuri-Ruggel A., Díaz-Vélez C, Torres-Anaya V.** Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2010.
- 53. Altunaga Palaciol M.; Lugones Botellll M.** Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.2010; 36(3)352-359. <http://scielo.sld.cu>
- 54. Balestena Sánchez J.M., Fernández Alech R., Hernández Sordo A.** Comportamiento de la preeclampsia grave. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(3):226-32.
- 55. Morgan-Ortiz F., Calderón-Lara S., Israel Martínez-Félix J., González-Beltrán A. Quevedo-Castro E.** Factores de riesgo asociado con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):153-159.

VIII. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2014”

1. Ficha N° :
2. Historia Clínica N° :

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS MATERNAS:

3. **Edad Materna** :..... años
4. **Estado civil:**
Soltera () Conviviente () Casada () Otros ()
5. **Nivel de Estudios:**
Analfabeta () Primaria () Secundaria () Técnica () Superior Univ.()
6. **Distrito de Procedencia:**
Iquitos () Punchana () Belén () San Juan () Otros ()
7. **Ocupación:**
Ama de casa () Estudiante () Comerciante () Profesional () Obrera ()

CARACTERISTICAS CLINICAS:

8. **Presión Arterial Sistólica:**
9. **Presión Arterial Diastólica:**
10. **Presencia de edema:** Si () No ()
11. **Talla materna:**
12. **Peso materno:**
13. **Índice de Masa Corporal:**
14. **Edad gestacional al momento del diagnóstico:**

HABITOS NOCIVOS

15. Consumo de alcohol: Si () No ()

16. Consumo de tabaco: Si () No ()

CARACTERISTICAS GINECO-OBSTETRICAS

17. Numero de gestaciones:

18. Paridad:

19. Antecedentes de aborto:

20. Intervalo intergenésico:

21. Embarazo múltiple actual:

22. Número de controles prenatales:

23. Uso de anticonceptivos orales:

24. Antecedente personal de trastorno hipertensivo en gestaciones previas:

Si () No ()

25. Antecedentes familiares de enfermedad hipertensiva:

Si () No ()

26. Hipertensión arterial crónica: Si () No ()

27. Diabetes mellitus preexistente o gestacional: Si () No ()

28. Sobrepeso: Si () No ()

29. Obesidad: Si () No ()

30. Infección urinaria en la gestación actual: Si () No ()