



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPATICA GESTACIONAL
EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ EN EL PERIODO
2021- 2023, LIMA-PERU**

TESIS

Para optar por el título profesional de Médica Cirujana

AUTORA

Bustamante Nieto, Catherine Zenaida (0000-0002-6035-0032)

ASESOR

Hernández Patiño, Rafael Iván (0000-0002-5654-1194)

LIMA, PERÚ

2024

Metadatos complementarios

Datos de autor

Bustamante Nieto , Catherine Zenaida

Tipo de documento de identidad del Autor: DNI

Numero de documento de identidad del Autor :46698742

Datos de asesor

Hernández Patiño, Rafael Iván.

Tipo de documento de identidad del Asesor: DNI

Numero de documento de identidad del Asesor :09391157

Datos del jurado

Presidente: Arango Ochante, Pedro Mariano

DNI: 09807139

ORCID:0000-0002-3267-1904

Miembro: Guevara Sarmiento, Luis Absalón

DNI: 25532801

ORCID: 0000-0001-7402-349X

Miembro: Vargas Vilca, Mariela

DNI: 70434818

ORCID: 0000-0002-9155-9904

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Catherine Zenaida Bustamante Nieto, con código de estudiante N° 201620719, con DNI N° 46698742, con domicilio en Asoc los sauces Mz A LT 45, distrito Puente Piedra, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que: La presente tesis titulada; "Factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP LUIS N. SAENZ en el periodo 2021- 2023, LIMA-PERU", es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Hernández Patiño, Rafael Iván, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc.; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 11% de similitud final. Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet. Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas. En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Lima, 26 de marzo del 2024



Catherine Zenaida Bustamante Nieto

DNI:46698742

INFORME DE SOLICITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ EN EL PERIODO 2021- 2023, LIMA-PERU

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.urp.edu.pe Internet Source	4%
2	hdl.handle.net Internet Source	2%
3	repositorio.upsjb.edu.pe Internet Source	1%
4	www.scielo.org.mx Internet Source	1%
5	revistacienciaysalud.ac.cr Internet Source	1%
6	repositorio.puce.edu.ec Internet Source	1%
7	repositorio.uap.edu.pe Internet Source	1%
8	docplayer.es Internet Source	1%

www.elsevier.es

INFORME DE SOLICITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

9 Internet Source 1%

10 repositorio.unfv.edu.pe Internet Source 1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa que son mis padres Maximina y Alberto que me apoyaron de manera incondicional durante este proceso de desarrollo y me enseñaron que todo es posible con perseverancia.

A mi hermano Carlos quien supo darme fortaleza y apoyarme en los momentos difíciles con sus consejos motivadores.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios por guiarme en cada paso que di durante todo este tiempo.

A mis padres quienes siempre han sido mi apoyo incondicional y por guiarme, confiar en mí y por ser el soporte que siempre para llegar donde estoy ahora.

A mi hermano quien siempre estuvo conmigo, impulsándome a seguir y no rendirme

A la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma por permitirme formar parte de sus filas, por las enseñanzas adquiridas y por la formación medica

Al Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas director de tesis y mi Asesor el Dr. Iván Hernández. Gracias por el apoyo, compromiso y disciplina en el desarrollo de esta investigación.

A todos mis docentes porque fueron parte de este largo aprendizaje, por infundir todos sus conocimientos, paciencia y por todo el tiempo brindado gracias.

RESUMEN

Introducción: La colestasis intrahepática gestacional es la patología más frecuente que suele ocurrir en el segundo y el tercer trimestre de gestación por alteración de la hemostasia de los ácidos biliares. **Objetivo:** Identificar los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz en el periodo 2021-2023. **Materiales y métodos:** El presente estudio es de tipo retrospectivo, observacional, analítico y de casos control, para ello se realizó la revisión de historias clínicas de las gestantes atendidas en el C.H PNP Luis N. Sáenz. Para el análisis de los datos se utilizó el programa informático SPSS y se emplearon pruebas estadísticas como la odds ratio y el intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** Las variables estadísticamente significativas como el factor nivel de instrucción secundaria tiene la probabilidad de 10.509 veces de presentar CIG (ORa: 10.509, IC 95%:2.362-30.186, P: 0.001). Las gestantes menores a 35 semanas representaban un factor protector para CIG (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972) en comparación con las mujeres mayores a iguales a 35 semanas. Además, se encontró en las variables de IMC que tener sobrepeso representa un riesgo 2.447 veces la probabilidad de presentar CIG (ORa:2.447, IC 95% 1.016-4.428, P:0.043) en comparación a las personas que tienen un peso normal y con respecto a la obesidad tienen 7.363 veces la probabilidad de presentar CIG (ORa:2. 447, IC 95%:1.294-20.250 P:7.363) en comparación al peso normal. **Conclusiones:** Se halló que las gestantes menores a 35 semanas (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972) representaban un factor protector para CIG. La obesidad (ORa:2. 447, IC 95%:1.294-20.250 P:7.363) y el sobrepeso (ORa:2.447, IC 95% 1.016-4.428, P:0.043) son factores de riesgo asociados a la colestasis intrahepática gestacional. Además, Las gestantes menores a 35 semanas representaban un factor protector para CIG (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972)

Palabras clave: (DeCS)Factores asociados, colestasis intrahepática, gestación

ABSTRACT

Introduction: Gestational intrahepatic cholestasis is the most common pathology that usually occurs in the second and third trimester of pregnancy due to alterations in the hemostasis of bile acids. **Objective:** Identify the factors associated with gestational intrahepatic cholestasis at the PNP Luis N. Sáenz Hospital Complex in the period 2021-2023. **Materials and methods:** The present study is a retrospective, observational, analytical and case-control study, for which the medical records of the pregnant women attended at the Luis N. Sáenz PNP Hospital were reviewed. The SPSS software was used for data analysis and statistical tests such as odds ratio and 95% confidence interval were used. 95% confidence interval. **Results:** Statistically significant variables such as the secondary education level factor have a 10,509 times greater probability of presenting VSD (aOR: 10,509, 95% CI: 2,362-30,186, P: 0.001). Pregnant women less than 35 weeks represented a protective factor for CGI (aOR:0.986, 95% CI 0.606-2.374 P:0.972) compared to women more than 35 weeks pregnant. Furthermore, it was found in the BMI variables that overweight represents a 2.447 times greater risk of the probability of presenting GIC (aOR:2.447, 95% CI 1.016-4.428, P:0.043) compared to people who have normal weight and obesity are 7,363 times more likely to present VSD (aOR: 2,447, 95% CI: 1,294-20,250 P: 7,363) compared to normal weight. **Conclusions:** It was found that pregnant women less than 35 weeks (aOR:0.986, 95% CI 0.606-2.374 P:0.972) represented a protective factor for CGI. Obesity (aOR:2.447, 95% CI:1.294-20.250 P:7.363) and overweight (aOR:2.447, 95% CI 1.016-4.428, P:0.043) are risk factors associated with gestational intrahepatic cholestasis. Furthermore, pregnant women less than 35 weeks represented a protective factor for CIG (aOR:0.986, 95% CI 0.606-2.374 P:0.972)

Keywords: (DeCS)Associated factors, intrahepatic cholestasis, pregnancy

ÍNDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I: PROBLEMA DE L INVESTIGACION	2
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	3
1.5 DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	4
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
1.6.1 GENERAL.....	4
1.6.2 ESPECÍFICOS.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
2.2 BASES TEÓRICAS.....	9
2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERCIONALES	16
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	17
3.1 HIPOTESIS GENERAL ESPECIFICA.....	17
3.2 VARIBALES PRINCIPALES DE INVESTIGACION.....	17
CAPITULO IV: METODOLOGIA	18
4.1 TIPO Y DSEÑO DE INVESTIGACION.....	18
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	18
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	20
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	21
4.5 TECNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS.....	21
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	22
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION	23.
5.1 RESULTADOS.....	23
5.2 DISCUSICON DE RESULTADOS.....	27
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
6.1 CONCLUSIONES	29
6.2 RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....	35
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS.....	36
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	37
ANEXO 4: APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION.....	38
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	39
ANEXO 6: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	40
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	41
ANEXO 8: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS..... UTILIZADOS	42
ANEXO 9: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.	42

INTRODUCCION

La colestasis intrahepática gestacional, una de las afecciones hepáticas más frecuentes, afecta sobre todo a mujeres en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los factores asociados con una mayor incidencia de CIG se presenta en mujeres mayores de 35 años y multiparidad.

Su prevalencia varía en todo el mundo, siendo las naciones sudamericanas como Chile (5-10%), Bolivia (9,2%) y Perú (4%) las que presentan mayores tasas de incidencia. El parto prematuro, la hiperglucemia gestacional y la preeclampsia se asocian a problemas maternos.

Es crucial estudiar este tema en el futuro porque no hay muchos estudios realizados en Perú. sobre la morbilidad materno neonatal y las condiciones de salud materna para reducir la tasa de mortalidad infantil y mejorar la calidad de vida del país. Por ello, es fundamental que la comunidad científica realice estudios e investigaciones sobre este tema crucial para identificar rápidamente la enfermedad, comprender sus rasgos fundamentales e identificar diagnósticos diferenciales.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La colestasis intrahepática gestacional (CIG) es una de las enfermedades hepáticas más frecuentes, y se presenta sobre todo en el segundo y tercer trimestre del embarazo. por alteración de los ácidos biliares ⁽¹⁾. El síntoma principal es prurito intenso con altos niveles de ácidos biliares, considerándose un mal predictor materno perinatal ⁽²⁾. Existe mayor incidencia de CIG se presenta en mujeres mayores de 35 años y multiparidad ⁽³⁾. Otras investigaciones mencionan, la tasa de frecuencia del 60% a 70% de CIG en embarazos posteriores ⁽⁴⁾

En la actualidad la CIG muestra una incidencia que varía significativamente, con las variaciones geográficas y las poblaciones ⁽⁵⁾. La incidencia a nivel mundial varía de 10-100 casos por 10.000 embarazos. En Europa varía entre el 0,5% y el 1,8% de todos los embarazos, la incidencia más alta se registró en los países de América del sur, encontrándose Chile tiene 5-10%, Bolivia 9,2% y Perú 4% de los embarazos ^(6,7)

En Perú, se desconoce la real incidencia y factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional con las posibles causas de esta enfermedad. Existen algunos reportes de casos publicados anteriormente, sin embargo, esta situación es parecida en otros países de Latinoamérica, por lo que han iniciado esfuerzos para tener su registro de esta patología. La colestasis intrahepática gestacional podría tener factores predisponentes desencadenantes, los cuales debido a su poco estudio se desconocen, por eso mismo, en la presente investigación identificará los factores de riesgo que llevan a desarrollar colestasis intrahepática gestacional , con el propósito de dar seguimiento adecuado de una mujer embarazada con factores de riesgo de colestasis durante el embarazo , para adoptar programas preventivo-promocionales, reducir las tasas de morbilidad del país.

Por lo antes expuesto, buscamos Identificar los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, Lima, Perú en el periodo 2021- 2023?

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL

La línea de investigación del siguiente estudio dentro del área: Salud materna, perinatal y neonatal, la cual está incluida dentro de las líneas de investigación prioritarias del área de salud del Instituto Nacional de Salud del Perú 2019-2023.

El presente trabajo está ligado a la línea prioritaria del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB) N°9: Salud materna, perinatal y neonatal de la Universidad Ricardo Palma.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La colestasis gestacional intrahepática (CGI) es la hepatopatía más frecuente que puede ocurrir en el segundo y tercer trimestre de gestación. No hay antecedentes de estudio de esta enfermedad en el CH Luis N. Sainz. La causa aún es desconocida, sin embargo, existen estudios a nivel mundial de los factores que predispondrían a la gestante a presentar colestasis intrahepática gestacional. Siendo indispensable la identificación de los factores asociados para un el tratamiento adecuado. En comparación de otros problemas médicos comunes durante el embarazo que existe informaciones suficientes para tomar acciones preventivas y de control. Por ello para poder identificarlas rápidamente, es importante comprender las características básicas de esta enfermedad y los diagnósticos diferenciales.

En los últimos años la CGI ha tenido un aumento en sus casos de manera silenciosa incrementando así su tasa de morbilidad y mortalidad causando complicaciones materno-perinatales; a pesar de este incremento y el impacto social que conlleva las múltiples complicaciones materno-fetales, aún no se le brinda la importancia necesaria que se debería para el conocimiento de sus posibles causas. Debido a esto, la CGI es un tema de interés en salud pública en nuestro país pues los datos son pocos.

Los resultados de este estudio contribuirán para llenar el vacío al tener una información relevante y actualizada según los factores de asociados que servirán a

los profesionales de la salud, estudiantes de salud para actuar de manera precoz brindando un manejo oportuno, implementando estrategias que garanticen la atención oportuna y adecuada de la gestante.

Motivo por el cual el objetivo del estudio es identificar los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

1.5 DELIMITACIONES DEL PROBLEMA

Delimitación espacial: El estudio se realizó en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

Delimitación temporal: Este estudio de investigación se realizó en el periodo 2021-2023

Delimitación social: Gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional

Delimitación conceptual: Se conocerá los factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

1.7 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.7.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021- 2023 Lima, Perú

1.7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características sociodemográficas (edad, nivel de instrucción y lugar de procedencia) de las gestantes con colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021- 2023 Lima, Perú
- Identificar las características obstétricas (IMC pre gestacional, paridad, edad gestacional) asociadas a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021- 2023 Lima, Perú
- Identificar los antecedentes obstétricos (hiperémesis gravídica, colestasis intrahepática gestacional, preeclampsia) con colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. en el periodo 2021- 2023 Sáenz, Lima, Perú

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Gardiner F, et al. “The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review-2019” Es un estudio retrospectivo realizado en el Hospital de Canberra el Hospital Universitario de Gold Coast y el Mater Mothers Hospital. Determinaron la prevalencia de colestasis intrahepática gestacional, en un total de 43.876 embarazos, con una edad materna media de 30 años. Hallaron que la prevalencia general de CIG fue del 0,7%. En mujeres multíparas con CIG (25,6%) tuvieron un diagnóstico de CIG durante su último embarazo. Estos hallazgos muestran que la prevalencia de CIG era significativamente mayor en aquellos con un IMC superior a 35 kg/m² y significativamente diferente al comparar el IMC general del grupo que tuvo (24,4 frente a 25,5 kg/m²). En conclusión: El estudio confirmó la hipótesis de que la prevalencia de embarazos por colestasis intrahepática gestacional será baja en gestantes con IMC DE 24,54 A 25,5 en comparación a las gestantes con CIG con IMC superior a 25. ⁽⁸⁾

Palacios M, et al “Colestasis intrahepática del embarazo: implicaciones maternas y perinatales en el periodo del 2019” Esta investigación es un estudio de cohorte, retrospectivo, que incluyó a 271 pacientes embarazadas donde 134 estaban en el grupo de estudio o expuesto y 137 en el grupo de control o no expuesto. Las gestantes del grupo de estudio tenían edad media de 29 años (RIQ: 23-33), lo que fue significativamente mayor que las gestantes del grupo de control, que tenían una edad media de 24 años (RIQ: 20-29) (p < 0.001). Además, descubrieron que las embarazadas del grupo de investigación tenían una mayor incidencia de embarazos múltiples (7,5%, n = 10; p < 0,001) para la CIG. Las embarazadas con colestasis intrahepática que llevaban 34 semanas de gestación (RIQ: 32-36) tenían una edad gestacional inferior en el momento del diagnóstico que las que llevaban 37 semanas (RIQ: 32-39), p < 0,001. En conclusión: El estudio indica que muchos embarazos y la edad avanzada de la madre son factores estadísticamente importantes, aunque no se observaron variaciones en el índice de masa corporal que fueran estadísticamente significativas. ⁽⁹⁾.

Wu K, et al. “Prevalence, risk factors and adverse perinatal outcomes for Chinese women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: a large cross-sectional retrospective study-2019” Los autores en su estudio de tipo retrospectivo transversal tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y los factores de riesgo relacionados de la CIG y determinar las complicaciones perinatales incluyó a 39 742 mujeres embarazadas elegibles , donde encontraron que la prevalencia global de colestasis intrahepática gestacional fue del 3,81% .La prevalencia de la enfermedad fue significativamente mayor en mujeres con presencia de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) positivo que en mujeres negativas en todos los grupos de edad. Además, se encontró que la prevalencia de la enfermedad fue mayor en mujeres con un índice de masa corporal bajo y obesidad antes del embarazo en menores de 25 años y mayores de 35 años que en los otros grupos de edad. ⁽¹⁰⁾

Lara A, “Evaluación de los factores de riesgo en pacientes con hepatopatías del embarazo atendidas en el Hospital de la Policía N°1 y Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2017 a 2019. PUCE - Quito” Los autores en la presente investigación de tipo observacional retrospectivo caso control. En el estudio participaron 59 mujeres embarazadas, 45 casos de preeclampsia grave, 3 casos de CIG, 10 casos de hiperémesis gravídica y 14 casos de síndromes HELLP, con el fin de analizar los factores de riesgo obstétricos y ginecológicos asociados a la enfermedad hepática durante el embarazo. En el grupo de casos como en el de controles, la mayoría de las pacientes con CIG eran menor de 35 años, habían completado educación secundaria o superior, habitaban en áreas urbanas, habían tenido más de un embarazo, tenían un índice de masa corporal mayor a 24.9 kg/m² tuvieron 2.5 veces más riesgo de presentar patologías hepáticas en el embarazo que las que tienen un IMC menor o igual a este. En conclusión: Determinaron una relación estadísticamente significativa entre las enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo y el índice de masa corporal. ⁽¹¹⁾

Lorente S. “Colestasis gestacional - Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge de Huesca. Huesca. España en el periodo del 2007”. En esta investigación se encontró la prevalencia de la CIG en pacientes cuya edad media es de 29 años (RIQ: 23-33), lo que fue significativamente mayor que las pacientes del grupo de control que tenían una edad media de 24 años (RIQ: 20-29) (p < 0.001).

También encontraron que las pacientes del grupo de estudio tenían una mayor prevalencia de embarazo múltiple (7.5%, n = 10; p < 0.001) que los casos control. Las pacientes con colestasis intrahepática tenían una edad gestacional más baja en el momento del diagnóstico en gestantes con 34 semanas (RIQ: 32-36) que las de 37 semanas (32-39), p < 0,001. En resumen, no se observaron variaciones estadísticamente significativas en relación con el índice de masa corporal. ⁽²⁾

Arriaga A. et al. “Colestasis intrahepática del embarazo: Un reto más para la obstetricia Revista. Facultad de Medicina-México 2021” Esta revista según su investigación concluye que existen diferentes factores asociados que predisponen la aparición de la CIG, pudiéndose determinar factores de riesgo que son considerados causa indirecta, la ubicación geográfica, el origen étnico, los antecedentes patológicos tienen un riesgo de recurrencia de colestasis de 47 a 90% de casos en embarazos posteriores o familiar con colestasis es un factor de riesgo con recurrencia de 40 a 92%. Las probabilidades de que la afección reaparezca en el siguiente embarazo son de 8.8. Finaliza señalando que se requieren más investigaciones estandarizadas para conocer el curso de la CIG en la comunidad mexicana. ⁽¹²⁾

2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Ñaupá L. “Colestasis intrahepática de la gestación y sus complicaciones materno-perinatales en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren – lima, durante el periodo 2015-2016”. El autor incluye a los neonatos de pacientes diagnosticadas de CIG en su descripción de los problemas materno-perinatales. Las variables dependientes del estudio incluían la tasa de cesáreas y hemorragias posparto, así como de partos prematuros, meconio en líquido amniótico, mortalidad perinatal y asfixia en bebés con una puntuación de Apgar inferior a 7 a los 5 minutos El IMC pre gestacional normal fue de 45.2%, sobrepeso 39.8% y obesidad de 14.8%. Concluyeron que las complicaciones maternas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática de la gestacional fueron: hemorragia postparto, tasas elevadas de cesárea y en los neonatos parto pretérmino y líquido amniótico meconial. No se reportaron muertes perinatales ⁽¹³⁾

Pacheco Eslava A. “Prevalencia de colestasis intrahepática gestacional en el Hospital Santa Rosa, 2013-2015”. En esta investigación determinaron las

características gineco-obstétricas que influyeron en la presencia de colestasis intrahepática gestacional en 38 gestantes. Entre los resultados de los factores obstétricos fue la paridad con 31.5% gestantes primíparas, el 34% gestantes multíparas. concluyendo que todas las gestantes con factores obstétricos según paridad se encontraban en el tercer trimestre presentado CIG donde 68% de las gestantes tuvieron más de un embarazo y terminó en cesárea un 92% de los casos:⁽¹⁴⁾

Condezo L. “Resultados perinatales en pacientes con Colestasis Intrahepática del embarazo. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – la victoria, 2015 – 2017”. El autor reporto los resultados perinatales en gestantes con colestasis intrahepática. Se estudiaron 40 historias clínicas y se halló la prevalencia de la CIG era del 0,5%, del 52,5% en las embarazadas de 25 a 34 años y del 60% en las embarazadas con CIG entre las semanas 28 y 36 de gestación. Por último, afirman que el 10% de las embarazadas tenían meconio en el líquido amniótico, el 70% tuvieron cesáreas, el 17,5% de los neonatos tenían bajo peso al nacer y el 42,5% de las embarazadas tuvieron partos prematuros.⁽¹⁵⁾

Yanque R. “Colestasis Intrahepática gestacional (2020)” Revista Peruana Investigación en Salud. El autor presenta un resumen de la colestasis intrahepática gestacional donde muestra que la incidencia de esta patología es variable, la mayor prevalencia lo presentan los países asiáticos y sudamericanos. Donde discuten que las diferencias podrían estar entre los criterios de diagnóstico utilizados, factores ambientales y genéticos de cada grupo étnico. Los factores de riesgo para desarrollar colestasis intrahepática gestacional, que han sido descritos en la literatura son Infección por el virus de la hepatitis, Inicio estacional, sobre todo el invierno, relacionado al área geográfica, niveles bajos de selenio, deficiencia vitamina D, embarazos múltiples y en mujeres mayores de 35 años.⁽¹⁶⁾

Ibarra J. “Asociación entre colestasis intrahepática Gestacional y complicaciones maternas perinatales en gestantes del Hospital DE Chancay DEL 2017 al 2020”. El autor estudió la relación de la edad con la colestasis intrahepática gestacional y reportó que el 15,0 % presentó CIG mientras que el grupo control de 5,0%, no presentó CIG. Sus resultados no mostraron asociación de la CIG y las complicaciones perinatales, rechazando la hipótesis nula y aceptando la

hipótesis alterna donde si existe asociación entre gestante con mayor de 35 años y la CIG con valor (OR: 4,750 IC95% 0,941-23,985). El autor concluye que en Perú las gestantes mayores de 35 años presentan un factor de riesgo para la colestasis intrahepática gestacional y es concordante con otro estudio donde los gestantes mayores de 35 años tienen un mayor riesgo de 4,7 de desarrollar colestasis intrahepática gestacional, agravando las complicaciones para la madre como para el neonato.⁽¹⁷⁾

Zagaceta W.” Hígado graso agudo del embarazo en una gestante peruana: a propósito de un caso”. (2020). El autor reporta un caso donde en el embarazo se pueden presentar enfermedades hepáticas como la hiperémesis gravídica, colestasis intrahepática gestacional, preeclampsia-eclampsia y el síndrome de HELLP. Las cuatro enfermedades se presentaron en el segundo y tercer trimestre, por lo que serviría como diagnósticos diferenciales cuando existan alteraciones de las enzimas hepáticas. En el Perú para diagnosticar la colestasis intrahepática gestacional (CIG), además del prurito los pacientes deben presentar ácidos biliares, fosfatasa alcalina (FA), la gamma-glutamil transferasa (GGT) elevadas. El autor menciona que un 25% de los pacientes pueden presentar ictericia y alteraciones de las enzimas transaminasas llegando a valores superiores a 1000 U/L.⁽¹⁸⁾

2.2 BASES TEÓRICA

La colestasis es un término que se deriva de las palabras griego "chole" que significa bilis, y "estasis", que indica quieto. Esta descripción se relaciona con el síndrome causado por cambios en la producción, liberación o flujo de la bilis en el sistema biliar.⁽³⁹⁾ La colestasis intrahepática en el embarazo es una enfermedad hepática que generalmente se diagnostica en el segundo y tercer trimestre de la gestación. Esta patología se limita al embarazo y por lo general se resuelve sin tratamiento después del parto. La etiopatogenia de la colestasis intrahepática en el embarazo involucra factores genéticos, hormonales y ambientales. El diagnóstico se basa en la presencia de prurito y concentraciones séricas elevadas de ácidos biliares en ayunas (10 µmol/L). La colestasis intrahepática del embarazo también se conoce como colestasis obstétrica y se caracteriza por prurito intenso en las palmas de las manos y las plantas de los pies, ictericia, fatiga, náuseas y dolor abdominal. Después del parto se resuelve

durante la primera semana generalmente, el prurito y la ictericia (en caso de presentarse) desaparece de 1 a 2 días. (2,9,19)

FISIOPATOLOGÍA

Una modificación en los mecanismos de transporte y excreción de ácidos biliares a nivel hepatocitario, su flujo hepatobiliar y su recirculación enterohepática, da lugar a la colestasis intrahepática gestacional. El hígado produce ácidos biliares, que se eliminan en forma de bilis a través de los conductos biliares. La bilis es importante para la emulsión de los lípidos a nivel intestinal. Allí, Los ácidos biliares son conjugados por bacterias anaerobias intestinales, que luego reabsorben la mayor parte de ellos en el intestino y los recirculan a través del circuito enterohepático, excretando el resto en las heces. En circulación existen ácidos biliares libres y conjugados con glicina y taurina. Se dispone de tres a cinco gramos de ácidos biliares, que recorren la vía enterohepática unas diez veces al día. Se necesitan proteínas transportadoras, que se encuentran en las membranas basolateral y apical de los hepatocitos y colangiocitos, para poder ser transportados a través de estas células. (1)

Se produce La colestasis intrahepática gestacional cuando hay un aumento de ácidos biliares en la madre y una incapacidad para eliminarlos, lo que genera un aumento en la concentración de estas sustancias en el feto. Las concentraciones elevadas de ácidos biliares pueden provocar vasoespasmo en los vasos coriónicos y necrosis vascular en la superficie placentaria. Estas condiciones pueden provocar asfixia fetal, cambios en la contracción cardíaca fetal, aceleración de la motilidad intestinal fecal y expulsión de meconio, y estimulación miometrial, todo lo cual aumenta el riesgo de parto prematuro. (21)

Durante el embarazo, el aumento del nivel sérico de sales biliares es fisiológico. Estas sustancias cruzan la barrera placentaria, pero los ácidos biliares y el bicarbonato se transportan desde el feto a la madre para mantener la homeostasis, ya que el feto puede producir ácidos biliares, pero no puede excretarse en forma de bilis, por lo que una pequeña cantidad se excreta en el líquido amniótico a través de los riñones y el resto se excreta en el cuerpo de la madre a través de la placenta. La placenta produce grandes cantidades de fosfatasa alcalina, lo que hace que esta enzima no sea necesaria en el diagnóstico de la colestasis intrahepática del embarazo.

Aunque la mayoría de las veces es normal, la gamma glutamil transferasa (GGT) puede estar elevada. Dado que los niveles elevados de GGT son más frecuentes en mujeres con mutaciones en el transportador biliar ABCA4 (MDR3), pueden aportar información sobre la etiología genética de la colestasis intrahepática del embarazo. Sin embargo, no se utiliza con frecuencia para el diagnóstico. El aumento de la fosfatasa alcalina puede ser de origen hepático, pero no es útil en el diagnóstico de la colestasis intrahepática del embarazo debido a su aumento fisiológico durante el embarazo. En cuanto a otros parámetros bioquímicos alterados, se observa una elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT y GGT) y bilirrubina. La serología para hepatitis viral también se recomienda para todos los pacientes con diagnóstico de colestasis. La colestasis intrahepática gestacional se clasifica en bajo, moderado o alto riesgo según los parámetros bioquímicos.⁽²²⁾

ETIOLOGÍA

Según investigaciones existen diferentes hipótesis sobre la etiología de la enfermedad; vinculada principalmente a factores hormonales, genéticos y otros factores etiológicos.⁽²³⁾

ETIOLOGÍA GENÉTICA.

Las incidencias elevadas de la colestasis intrahepática gestacional en ciertas etnias de América del Sur y las formas familiares aluden a la existencia de una predisposición genética. El funcionamiento de muchos sistemas transportadores de membrana en los hepatocitos y colangiocitos son necesarios para la secreción normal de bilis. Las bombas de trifosfato de adenosina (ATP) facilitan el paso de los tres lípidos biliares principales: colesterol, fosfatidilcolina y ácidos biliares- a través de la membrana canalicular de los hepatocitos y hacia la bilis. Los dos principales transportadores son la bomba de transporte de ácidos biliares ABCB11, encargado del transporte de ácidos biliares conjugados, y ABCB4, que se encarga de translocar la fosfatidilcolina a través de la membrana hepatocanalicular. Las mutaciones en los genes ABCB11 o ABCB4 se han relacionado con la colestasis intrahepática del embarazo. Además, se ha descrito que individuos de diversas localizaciones geográficas con colestasis intrahepática gestacional presentan más de diez variantes heterocigotas. Las variables genéticas que afectan al modo en que los metabolitos de la progesterona y

los estrógenos afectan al hígado son algunos de los muchos factores que contribuyen a la fisiopatología multifactorial de la enfermedad. ^(2,24,25)

ETIOLOGÍA HORMONAL (ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA)

Se ha propuesto que las hormonas sexuales desempeñan un papel en la colestasis intrahepática del embarazo a través de anomalías en su síntesis y secreción, o mediante una respuesta anormal a la sobrecarga hormonal. El papel de los estrógenos en la patogénesis de la CIG es una causa de colestasis tanto en condiciones clínicas como experimentales. ⁽²⁶⁾ El exceso de estrógenos puede provocar una disminución del flujo de bilis y una acumulación de ácidos biliares tóxicos, que posteriormente pueden provocar colestasis intrahepática. La CIG puede tener una mayor incidencia durante el embarazo y en mujeres que toman anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal posmenopáusica, y puede causar daño hepático, parto prematuro, líquido amniótico teñido de meconio y muerte fetal intrauterina en mujeres embarazadas ⁽²⁷⁾ Durante el tercer trimestre del embarazo, cuando las concentraciones séricas de estrógenos son máximas, es cuando más se desarrolla el CIG. Además, en comparación con los embarazos no múltiples, los embarazos múltiples se asocian a un aumento de los niveles de estrógenos circulantes, lo que podría explicar por qué este síndrome es más frecuente en ellos. ⁽²⁷⁾

La progesterona pertenece a una clase de medicamentos llamados progestinas (hormonas femeninas). Funciona para producir la menstruación reemplazando la progesterona natural que no está presente en algunas mujeres. Según un estudio, el uso de progesterona por vía oral (900-1200 mg/día) durante el tercer trimestre del embarazo se relacionó con concentraciones elevadas de ácidos biliares y alanina aminotransferasa (ALT). ⁽²⁸⁾

ETIOLOGÍAS AMBIENTALES

La edad avanzada mayor a 35 años es el factor más relacionado a la CIG según las investigaciones y con frecuencia recurre en mujeres multíparas que previamente experimentaron CIG también se han identificado otros factores de riesgo para la colestasis gestacional, como antecedentes familiares ;trastornos hepábiliares, métodos de reproducción artificial, uso de anticonceptivos orales, gestaciones

múltiples, variaciones geográficas, origen étnico, infección vírica por hepatitis C, dieta baja en selenio y niveles bajos de vitamina D y K. (29,30,31)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La colestasis gestacional se caracteriza por la presencia es el prurito grave sin lesiones cutáneas. Los niveles séricos de ácidos biliares, incluidos el quenodesoxicólico, el cólico y el desoxicólico, pueden elevarse entre 10 y 100 veces su valor normal y acumularse en la piel, donde son más perjudiciales para el feto en desarrollo y pueden dar lugar a una serie de resultados desfavorables del embarazo. En la mayoría de las situaciones, el prurito comienza en la sexta semana de embarazo, aunque suele manifestarse después de las 31 semanas.

El prurito puede extenderse a otras zonas del cuerpo, como el tronco, las extremidades, los párpados y, en casos extremos, la cavidad bucal, afectando sobre todo a las palmas de las manos y las plantas de los pies. La ictericia se ha reportado en el 10-25% de las mujeres con la enfermedad, y el paciente suele notarla una a cuatro semanas después del inicio del prurito. Puede producirse hasta 3 mg/dL de bilirrubina sérica elevada a expensas de la fracción conjugada. La fosfatasa alcalina puede elevarse algo o mucho, pero es importante recordar que la inducción placentaria suele hacer que esta enzima se eleve durante todo el embarazo. La enfermedad desaparece en las primeras semanas de la pubertad. (2,4,32)

DIAGNOSTICO

CRITERIOS CLÍNICOS:

La presentación clínica inicial de la colestasis intrahepática del embarazo (CIG) se caracteriza por presentar, prurito generalizado sin erupción, elevación de enzimas hepáticas y ácidos biliares. Otros síntomas menos frecuentes incluyen vómitos. dolor abdominal, náuseas, ictericia leve de 10-15% de los casos y esteatorrea asociada con una deficiencia en la absorción de vitaminas liposolubles.

CRITERIOS BIOQUÍMICOS

El diagnóstico se confirma con la presencia de síntomas y los exámenes de laboratorio. El aumento de los ácidos biliares en combinación o sin de los niveles de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST), también conocida como transaminasa glutámica oxalacética (TGO), alanina aminotransferasa (ALT), también conocida como transaminasa piruvato glutamato (TGP), fosfato alcalino (FA), gamma glutamil transferasa (GGT) y bilirrubina, en suero materno.

Ácidos biliares totales: cifras >10 micromol/l, la Bilirrubina total: mayor a 1,2mg/dl (elevación a expensas de la fracción directa), Transaminasas: AST (TGO) mayor de 35 UI/l o ALT (TGP) mayor de 60 UI/l, GGT mayor de 40 UI/l y FA mayor de 500 UI/l. Estos son marcadores poco sensibles porque aumentan durante la gestación por ser producida por la placenta.

La investigación realizada en China con 11.022 primigestas encontró que los ácidos biliares aumentan según el trimestre y reduciendo sus valores después del parto. Donde encontró, los niveles medios fueron de 1,54 μ mol/L a las 24 semanas y de 2,97 μ mol/L a las 36 semanas, con un valor máximo de 13,2 μ mol/L registrado a las 28 semanas. En conclusión, el límite de corte acordado para el diagnóstico es de 10 μ mol/L.⁽³³⁾

CLASIFICACIÓN DE LAS COLESTASIS INTRAHEPÁTICAS GESTACIONAL:

- **Bajo riesgo:** ácidos biliares (10-19mmol/l) y/o enzimas hepáticas AST y ALT elevadas, no más del doble
- **Moderado riesgo:** ácidos biliares (20-39 mmol/l) y/o enzimas hepáticas AST y ALT elevadas, no más del doble
- **Alto riesgo:** ácidos biliares (>40 mmol/l) y/o enzimas hepáticas AST y ALT elevadas, no más del doble

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Diferentes enfermedades se pueden presentar manifestando la misma clínica de la Colestasis intrahepática gestacional por ello es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial, por ejemplo, la dermatosis, reacciones alérgicas, hígado

graso, hepatitis C y trastornos hepáticos que se presentan con frecuencia durante el embarazo como la hiperémesis gravídica y preeclampsia o síndrome de HELLP ^(19,36)

TRATAMIENTO

La colestasis intrahepática del embarazo según diferentes investigaciones se trata comúnmente con ácido ursodesoxicólico (AUDC) que actúa aumentando el flujo de la bilis mejorando los síntomas principales. Las investigaciones preliminares que utilizaron ácido ursodesoxicólico muestran una mejoría sintomática y bioquímica en la mayoría de las gestantes tratadas. En una investigación italiana se obtuvieron resultados donde ocho mujeres tratadas con AUDC y en ocho mujeres que recibieron placebo. Se concluyó en este estudio, todos los embarazos que recibieron tratamiento con AUDC llegaron a las 38 semanas, mientras que los embarazos que recibieron placebo presentaron un parto más temprano en la semana 34. ⁽³⁸⁾

COMPLICACIONES MATERNAS

La colestasis intrahepática del embarazo (CIG) se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas, como diabetes mellitus gestacional y preeclampsia. Aunque la CIG suele ser relativamente benigna para la madre. ⁽³⁴⁾

COMPLICACIONES FETALES

La colestasis intrahepática del embarazo aumenta el riesgo de resultados adversos perinatales graves, como mortalidad fetal intrauterina, hipoxia o sufrimiento fetal, tinción meconial del líquido amniótico e íleo meconial, parto prematuro espontáneo con concentraciones máximas al menos 40 $\mu\text{mol/L}$ ácidos biliares de La muerte fetal intrauterina, un acontecimiento abrupto e impredecible que aún no se conoce bien, es la complicación fetal más preocupante. Se ha demostrado que los niveles de ácidos biliares significativamente elevados mayor a 100 $\mu\text{mol/L}$, en el suero materno se elevan considerablemente el riesgo de problemas fetales. ^(35,36)

EPIDEMIOLOGIA

El tipo más prevalente de enfermedad hepática prenatal es la colestasis intrahepática durante el embarazo. La mayoría de los casos de esta enfermedad se encuentran en América Latina, concretamente entre las poblaciones indígenas de Bolivia, Perú y Chile, donde el 4,1% de las mujeres embarazadas se ven afectadas. Aunque afecta a

alrededor del 0,7% de los embarazos en mujeres de ascendencia europea, la colestasis intrahepática del embarazo es igual de frecuente entre los latinos en Estados Unidos. ⁽¹⁹⁾ La frecuencia en Europa oscila entre el 0,5% y el 1,5%, siendo Suecia el país con mayor incidencia. En el Reino Unido se afirma que la tasa de 20 embarazos por cada 10.000 es del 0,7% de todos los embarazos; sin embargo, las mujeres de ascendencia india o pakistaní tienen más probabilidades de experimentar esta frecuencia. Según los informes, la incidencia oscila entre el 4% y el 28% en las naciones escandinavas. Esta afección se considera frecuente en China, donde su frecuencia oscila entre el 2,3% y el 6,0%. ⁽¹²⁾

2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERCIONALES

La colestasis intrahepática gestacional (CIG): Es la hepatopatía reversible que aparece durante el 3º trimestre del embarazo y que se resuelve espontáneamente tras el parto. Se caracteriza por presentar prurito sin exantema y aumento progresivo de los ácidos biliares.

Preeclampsia: Trastorno hipertensivo después de las 20 semanas caracterizado después de 20 semanas por la hemólisis con un frotis sanguíneo microangiopático con un recuento bajo de plaquetas y unas enzimas hepáticas elevadas son indicativos de enfermedad hipertensiva.

Hiperémesis gravídica: Náuseas y Vómito intenso, persistentes durante todo el primer trimestre del embarazo, que provocan hipovolemia, pérdida de peso o anomalías en los niveles hidroelectrolíticos.

Ácidos biliares: Subproducto del metabolismo del colesterol. Mantienen el colesterol soluble en el árbol biliar y facilitan la descomposición y absorción de los lípidos.

Prurito: Es la sensación irritante que produce el deseo de rascarse en la zona afectada, puede ser en una zona específica o generalizada en todo el cuerpo.

CAPÍTULO III: HIPOTESIS

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Existen factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú

3.1.2 HIPÓTESIS NULA

No existen factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION

VARIABLE DEPENDIENTE

Colestasis intrahepática en el embarazo

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Edad
- Grado de instrucción
- Lugar de referencia
- Paridad
- IMC
- Preeclampsia
- Edad gestacional
- Hiperémesis gravídica

CAPITULO IV: METODOLOGIA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo analítico de casos y controles.

- Observacional: Porque no presentó intervención o no se manipularon las variables
- Analítico: Porque pretende hallar y analizar la asociación entre las variables planteadas y su asociación con la colestasis intrahepática gestacional.
- Casos y controles: Se estudio a un grupo de gestantes que presentó colestasis gestacional y otro grupo que no presentó la patología.
- Retrospectivo: Debido a que el estudio ya ocurrió y por lo tanto se tomará datos del periodo anterior (2021-2023)

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El presente estudio se incluyó a todas las gestantes hospitalizadas en el departamento de Gineco-Obstetricia del CH PNP LUIS N. SAENZ durante el periodo 2021-2023, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, siendo un total de 67 casos. Para los controles se tomó en cuenta la misma cantidad de historias que los casos, siendo un total de 67 controles.

Muestra:

$$n = \frac{\left(Z_{\alpha/2} \sqrt{(m+1)\hat{p}(1-\hat{p})} + Z_{\beta} \sqrt{mP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{m(P_1 - P_2)^2}$$

n	Casos
m	# de controles por caso
P1	Proporción de Casos Esperada
P2	Proporción de Control
$Z_{\alpha/2}$	Nivel de Confianza
Z_{β}	Potencia

Frecuencia de exposición entre los casos(p1)	0.02
Frecuencia de exposición entre los controles (p2)	0.16
Odds ratio a detectar	4.75
Nivel de seguridad	0.95
Potencia	0.80
Número de controles por caso	1

:

n = 67 casos m = 67 controles

4.2.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión para casos

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico colestasis intrahepática gestacional.
- Gestantes que presentan historias clínicas legibles que tengan las variables sugeridas.

Criterios de inclusión para controles

- Historias clínicas de pacientes que no presenten diagnóstico colestasis intrahepática gestacional
- Gestantes que presentan historias clínicas legibles que tengan las variables sugeridas

Criterios de exclusión

Criterios de exclusión para casos

- Gestantes que cuenten con historias clínicas mal llenadas, ilegibles.
- Historias clínicas de pacientes con presencia con otras patologías expuestas como: Cáncer, VIH, anomalías congénitas, TBC u otras condiciones que puedan afectar al resultado.

Criterios de exclusión para controles

- Gestantes que cuenten con historias clínicas mal llenadas, ilegibles.
- Historias clínicas de pacientes con presencia con otras patologías expuestas como: Cáncer, VIH, anomalías congénitas, TBC u otras condiciones que puedan afectar al resultado.

4.3 Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	indicador	Instrumento
colestasis intrahepática gestacional.	Durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, la mujer puede presentar prurito nocturno en las palmas de las manos y las plantas de los pies, que puede o no estar relacionado con cambios en el hígado y/o en el perfil de ácidos biliares. ⁽¹¹⁾	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
Edad materna	Años cumplidos. ⁽¹⁸⁾	Independiente	Cualitativa	ordinal	1. Menor de 35 años 2. Mayor igual de 35 años	Historia clínica
Lugar de procedencia	Localización geográfica permanente donde habita la gestante. ⁽¹⁰⁾	Independiente	cualitativa	Nominal	1.Urbano 2.Rural	Historia clínica
Nivel de instrucción	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado, están provisional o definitivamente están incompletos. ⁽¹⁷⁾	Independiente	cualitativa	Nominal	1. Analfabeta 2. primaria 3. secundaria 4. superior	Historia clínica
Paridad	Cantidad de nacimientos, tanto antes como después de las 20 semanas de gestación. ⁽¹³⁾	Independiente	cualitativa	nominal	1. Nulípara 2. Primípara 3. Multipara	Historia clínica
Edad gestacional	Tiempo de gestación calculado por fecha de última de menstruación confiable o por ecografía. ⁽¹⁴⁾	Independiente	cualitativa	nominal	1. Menor de 35 semanas 2. Mayor igual de 35 semanas	Historia clínica
IMC pre gestacional	Índice sobre la relación entre el peso y la altura. Según OMS ⁽⁴⁰⁾ 18.5- 24.9 Kg/m ² 25-29.9 Kg/m ² ≥ 30 Kg/m ²	Independiente	Cuantitativa	Categorica	1. Normal 2. Sobrepeso 3. obesidad	Historia clínica
Hiperémesis gravídica	Náuseas y vómito intenso, persistente durante el 1er trim del embarazo que causa alteraciones hidroelectrolíticas pérdida de peso o hipovolemia. ⁽¹¹⁾	Independiente	cualitativa	nominal	1.Si 2. No	Historia clínica
preeclampsia	Trastorno hipertensivo después de las 20 semanas, caracterizado por un cuadro hipertensivo, recuento bajo de plaquetas y un aumento de las enzimas hepáticas. ⁽¹¹⁾	Independiente	cualitativa	nominal	1.Si 2. No	Historia clínica

4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección de datos consistió en la revisión de historias clínicas.

se realizó el siguiente procedimiento:

- Se solicitó la aprobación del proyecto la Universidad Ricardo Palma
- Para la ejecución del proyecto se solicitó la autorización al director del Complejo Hospitalario PNP LUIS N. SAENZ.
- Para obtener los datos para la investigación, se estableció acuerdos con el departamento de estadística y el jefe de la unidad de archivo del hospital.
- Se estableció 4 semanas para la recolección de la información
- Se utilizó cartas de autorización para solicitar el apoyo del personal de las respectivas instituciones para la custodia de la información.
- Después de la recolección de información, el autor principal del estudio recopiló y revisó los datos

4.5 Técnica de procesamiento y análisis de datos

Se realizó la recolección de datos mediante el acceso a las historias clínicas, base de datos de las gestantes hospitalizadas en el servicio de ginecoobstetricia que hayan presentado el diagnóstico de CIG. Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron trasladadas a la ficha de recolección de datos anexándose al proyecto de investigación. Para el análisis de datos se elaboró un Excel donde se registraron los datos de los cuales fueron procesados con el software SPSS versión 26 y se basó en tablas estadísticas presentadas en el capítulo V.

4.6 Aspectos éticos

Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité Institucional de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma con el N° de código PG 180-2023. Se contó con la aprobación de la oficina de capacitación y docencia del COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ, con DECRETO N°303-2023DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP.

Con el fin de preservar la identidad Se garantizó el anonimato de los pacientes que participaron en este experimento sin revelar sus datos de filiación. El artículo 24 de la Declaración de Helsinki, que trata de la confidencialidad y la privacidad, está en consonancia con esto.

Se respetó en todo momento la confidencialidad, beneficencia y anonimato durante la revisión de la historia clínica. Tras la obtención de los datos, se analizaron e interpretaron los resultados de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Dado que se utilizaron historias clínicas, no fue necesaria la autorización informada.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

La población incluyó 134 gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia del CH PNP LUIS N SAENZ en el período 2021 a 2023. Se contó con 67 casos (gestantes con CIG) y 67 controles (gestantes sin CIG).

Tabla 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL CH PNP LNS DURANTE EL PERIODO 2021-2023

CARACTERÍSTICAS	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL			
	controles		Casos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
EDAD				
Menor de 35 años	56	83.6%	58	86.6%
Mayor igual de 35 años	11	16.4%	9	13.4%
NIVEL DE INSTRUCCIÓN				
Superior	19	28.4%	3	4.5%
Secundaria	48	71.6%	64	95.5%
Analfabeta	0	0.0%	0	0.0%
PROCEDENCIA				
Urbano	63	94.0%	64	95.5%
Rural	4	6.0%	3	4.5%
PARIDAD				
Nulípara	18	26.9%	12	17.9%
Primípara	18	26.9%	28	41.8%
Múltipara	31	46.3%	27	40.3%
EDAD GESTACIONAL				
Mayor igual de 35 semanas	39	58.2%	36	53.7%
Menor de 35 semanas	28	41.8%	31	46.3%
IMC				
Normal	43	64.2%	28	41.8%
Sobrepeso	21	31.3%	29	43.3%
Obesidad	3	4.5%	10	14.9%
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS				
Ninguno	48	71.6%	50	74.6%
HTA en el embarazo	6	9.0%	9	13.4%
Colestasis gestacional	5	7.5%	3	4.5%
Hiperemesis gravídica	8	11.9%	5	7.5%

Fuente: Historias clínicas

Tabla N°1

En la tabla N°1 En los casos describimos que la mayoría de las pacientes con CIG fueron menores de 35 años (n=58, 86.6%), en nivel de instrucción encontramos que el mayor porcentaje de las gestantes con CIG tienen un nivel de instrucción secundaria, podemos describir que la mayoría son primíparas (n=28 ,41.8%), seguidas de múltiparas (n=27 ,40.3%), Respecto a La edad gestacional se encontró

mayor porcentaje de gestantes mayor igual de 35 semanas (n=36, 53.7%) Además, en el IMC pregestacional se encontró mayores gestantes con sobrepeso (n=29, 43.3%).Respecto a los antecedentes obstétricos se observó (n=50, 74.6%) de gestantes no habían presentado ningún antecedente obstétrico .

Tabla 2: FACTORES SOCIDEMOGRAFICO ASOCIADO A CIG EN GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL CH PNP LNS DURANTE EL PERIODO 2021-2023

FACTORES SOCIDEMOGRAFICOS	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL							
	P valor	ORc	IC 95 %		P valor	ORa	IC 95 %	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
EDAD								
> igual de 35 años	0.628	0.790	0.304	2.052	0.531	0.674	0.196	2.320
< de 35 años		Ref.				Ref.		
NIVEL DE INSTRUCCION								
Secundaria	0.001	8.444	2.362	30.186	0.001	10.509	2.558	43.171
Superior		Ref.				Ref.		
PROCEDENCIA								
Rural	0.699	0.738	0.159	3.433	0.777	0.771	0.128	4.649
Urbano		Ref.				Ref.		

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 2: Se puede observar que los factores sociodemográficos; ser mayor igual de 35 años (ORa:0.674 IC 95%: 0.304-2.052, p:0.531) y ser de procedencia rural (ORa:0.771, IC 95% 0.159-3.433, P:0.777) son factores protectores, no obstante, no son estadísticamente significativos.

El factor nivel de instrucción secundaria tiene la probabilidad de 10.509 veces de presentar CIG (ORa: 10.509, IC 95%:2.362-30.186, P: 0.001) tiene significancia, lo que indica que el nivel de instrucción secundaria es un factor riesgo que se asocia con la colestasis intrahepática gestacional.

Tabla 3: CARACTERISTICAS OBSTETRICAS ASOCIADO A CIG EN GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL CH PNP LNS DURANTE EL PERIODO 2021-2023

CARACTERISTICAS OBSTETRICAS	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL							
	P valor	ORc	IC 95 %		P valor	ORa	IC 95 %	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
PARIDAD								
MULTIPARA	0.558	1.306	0.534	3.195	0.503	1.422	0.508	3.979
PRIMIPARA	0.077	2.333	0.911	5.975	0.014	3.902	1.318	11.553
NULIPARA		Ref.				Ref.		
EDAD GESTACIONAL								
< DE 35 SS	0.602	1.199	0.606	2.374	0.972	0.986	0.445	2.185
> IGUAL DE 35 SS		Ref.				Ref.		
IMC								
OBESIDAD	0.020	5.119	1.294	20.250	0.017	7.363	1.432	37.865
SOBREPESO	0.045	2.121	1.016	4.428	0.043	2.447	1.029	5.822
NORMAL		Ref.				Ref.		

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 3: Se realizó un análisis donde se determinó en las características obstétricas; La variable de paridad: ser primípara presentaba 3.902 veces probabilidad de presentar CIG (ORa: 3.902, IC 95%:0.911-5.975, P:0.014). Las gestantes menores a 35 semanas representaban un factor protector para CIG (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972) en comparación con las mujeres mayores a iguales a 35 semanas. Además, se encontró en las variables de IMC que tener sobrepeso representa un riesgo 2.447 veces la probabilidad de presentar CIG (ORa:2.447, IC 95% 1.016-4.428, P:0.043) en comparación a las personas que tienen un peso normal y con respecto a la obesidad tienen 7.363 veces la probabilidad de presentar CIG (ORa:2.447, IC 95%:1.294-20.250 P:7.363) en comparación al peso normal. Con lo se determina que ser primípara, presentar sobrepeso y obesidad son factores de riesgo que se asocian a la CIG.

Tabla 4: ANTECEDENTES OBSTETRICOS ASOCIADO A CIG EN GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL CH PNP DURANTE EL PERIODO 2021-2023

ANTECEDENTES OBSTETRICOS	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL							
	P valor	ORc	IC 95%		P valor	ORa	IC 95%	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
HIPEREMESIS GRAVIDICA	0.398	0.600	0.183	1.963	0.398	0.600	0.183	1.963
COLESTASIS GESTACIONAL	0.467	0.576	0.130	2.543	0.467	0.576	0.130	2.543
HIPERTENSION ARTERIAL	0.518	1.440	0.476	4.353	0.518	1.440	0.476	4.353
NINGUNO		Ref.				Ref.		

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 4: Se realizó un análisis de los antecedentes obstétricos donde se encontró como factor protector a las gestantes con antecedente de Hiperemesis gravídica (ORa: 0.600, IC 95%: 0,183-1.983, P:0.396) y las gestantes con antecedentes de colestasis gestacional (ORa:0.576, IC 95% 0.130-2.543, P:0.467). Con respecto a la hipertensión arterial como antecedente representa 1.440 veces la probabilidad de presentar CIG (ORa: 1.440, IC 95% 0.476-4.353), no obstante, ninguno de ellos fue significativo lo que muestra que estos son factores que no tienen asociación estadística protectora y tampoco de riesgo con la colestasis intrahepática gestacional.

5.2 DISCUSION:

Las enfermedades hepáticas durante el embarazo representan un desafío para los profesionales de la salud. Tanto la madre como el bebé pueden sufrir graves efectos de estos trastornos, que pueden ser bastante difíciles. El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a la colestasis intrahepática en gestantes atendidas en servicio de ginecoobstetricia del CH PNP LUIS N SAENZ en el período 2021 a 2023.

Se analizó los factores sociodemográficos como la edad, donde se evidenció que hay mayor incidencia de CIG en gestantes menores de 35 años con 86.6%, resultados que coinciden con **Condezo L**,⁽¹⁵⁾ que refiere que existe una mayor prevalencia en menores de 34 años con un 52,5 %. En otros trabajos como el de **Ibarra J**,⁽¹⁷⁾ donde se afirma que existe una correlación entre una mujer embarazada de edad avanzada y la CIG, que puede causar problemas tanto a la madre como al feto, con un valor (ORa:4,750- IC95%)

Las mujeres embarazadas con CIG tenían un nivel de educación secundaria del 95,5% y superior al 4,5%, respectivamente. **Lara A**,⁽¹¹⁾ revela que las embarazadas con un IMC inferior o igual a 24,5 tenían un riesgo 2,5 veces mayor de presentar enfermedades hepáticas en comparación con las que tenían estudios secundarios o superiores.

En el presente estudio el 95.5%. de gestantes con CIG procedieron de áreas urbanas. **Arriaga A. et al**,⁽¹²⁾ Presentó un estudio donde la ubicación geográfica tiene un riesgo de recurrencia de CIG de 47 a 90% de casos en los embarazos posteriores y la OR de recurrencia de la enfermedad para el siguiente embarazo es de 8.8.

De las pacientes con colestasis intrahepática prenatal, el 41,8% tenían un IMC pregestacional normal, el 43,3% tenían sobrepeso y el 14,9% eran obesas, según los factores de riesgo obstétrico. Según este estudio, la obesidad fue el principal factor relacionado. (ORa:2. 447, IC 95%:1.294-20.250 P:7.363) y el sobrepeso (ORa:2.447, IC 95% 1.016-4.428, P:0.043) lo que refuerza que estos son factores de riesgo asociados a colestasis intrahepática gestacional. Similar al estudio de **Gardiner F**,⁽⁸⁾ que indicó que la prevalencia de CIG era significativamente mayor entre aquellos con un IMC superior a 35.2 y significativamente diferente al comparar el IMC general del grupo con un IMC DE 24,4 a 25.5.

Por el contrario, nuestros resultados difieren con el estudio de **Ñaupá**,⁽¹³⁾ donde 45.2% tuvo un IMC pre gestacional normal, 39.8% presentó sobrepeso y el 14.8% obesidad. Respecto a la paridad en la presente investigación el 41.8% de las gestantes con colestasis intrahepática gestacional fueron primíparas y 40.3% multíparas. Resultados son similares al compararlos con el estudio de **Pacheco E**,⁽¹⁴⁾ donde la prevalencia en primíparas es 31,5 % y en las multíparas 34%.

Sobre la edad gestacional se encontró que las gestantes menores a 35 semanas representaban un factor protector para CIG (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972) en comparación con las mujeres mayores a iguales a 35 semanas, **resultados** que coinciden con **Palacios M**,⁽⁹⁾ donde la edad gestacional al momento del diagnóstico fue menor en las gestantes de 34 semanas con CIG (RIQ: 32-36) que las 37 semanas con un p valor < 0.001.

Respecto a los antecedentes obstétricos, todas las variables presentan un p valor mayor 0.05, puede concluirse que ninguno de ellos fue significativo lo que muestra que estos son factores que no tienen asociación estadística con la colestasis intrahepática gestacional.

El trabajo de investigación tuvo limitaciones como la falta de antecedentes e información epidemiológica más detallada, lo que impidió identificar otros factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional.

A ello se suma el subregistro de datos, el mal registro de historias clínicas, la inasistencia de las gestantes a sus controles prenatales por la pandemia y la carencia de un sistema informático adecuado dificultando la recopilación de más casos para una investigación más exhaustiva.

Se sugiera que se realicen nuevas investigaciones con muestras más amplias, ya que los resultados no pueden generalizarse porque la muestra era un grupo representativo de gestantes con colestasis intrahepática gestacional.

Se concluye que la colestasis intrahepática gestacional en nuestro país es una patología que requiere un manejo integral. Por todo lo mencionado esta investigación espera contribuir con otros factores asociados con el fin de identificar esta condición, realizar un manejo oportuno para mejorar la calidad de vida de la madre y el recién nacido.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Luego de concluida la investigación encontramos las siguientes conclusiones relevantes:

- En referencia a las características sociodemográficas de las gestantes, se halló que las gestantes menores a 35 semanas (ORa:0.986, IC 95% 0.606-2.374 P:0.972) representaban un factor protector para CIG.
- En el presente estudio el IMC pregestacional, la obesidad (ORa:2.447, IC 95%:1.294-20.250 P:7.363) y el sobrepeso (ORa:2.447, IC 95% 1.016-4.428, P:0.043) son factores de riesgo asociados a la colestasis intrahepática gestacional.
- El nivel de instrucción secundaria como factor de riesgo tuvo un p valor 0.001 y ORa:10.509, lo que nos mostró que es un factor de riesgo que se asocia con la colestasis intrahepática gestacional.
- Dentro de las características obstétricas, el 41.8% de las gestantes fueron primíparas (ORa: 3.902, IC 95%:0.911-5.975, P:0.014). según resultados similares a investigaciones previas, es un factor de riesgo que se asocian a la CIG
- Los antecedentes obstétricos nos mostraron que estos son factores que no tienen asociación estadística con la colestasis intrahepática gestacional con un $p > 0.05$.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se sugiere que las gestantes mayores de 35 años deben recibir un seguimiento más estricto durante los controles prenatales, con el objetivo de prevenir posibles complicaciones durante el embarazo.
- Las mujeres con sobrepeso y obesidad presentan un mayor riesgo de complicaciones como hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional y preeclampsia, así como un mayor riesgo de cesáreas y partos prematuros. Por ello las mujeres con sobrepeso y obesidad deben tener una evaluación nutricional permanente.
- El nivel de instrucción superior aporta habilidades fundamentales para afrontar el proceso de maternidad de manera consciente y segura en una gestante permitiéndole reconocer los signos de alarma a tiempo por lo que se sugiere alfabetizar y educar a la madre gestante.
- Frente a la dificultad de obtener los datos durante el estudio, resultaría útil y adecuado implantar un sistema informático que facilite la visualización clara, estructurada y en tiempo real de las historias clínicas para clasificar adecuadamente esta patología según el CIE 10 y facilitar la búsqueda de los registros clínicos y poder realizar futuros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Consenso_de_obstetricia_colestasis_y_embarazo_2016.pdf [internet]. [citado 15 de octubre de 2023]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/consenso_de_obstetricia_colestasis_y_embarazo_2016.pdf
2. Lorente S, Montoro Ma. Colestasis gravídica. Gastroenterol Hepatol. 1 de noviembre de 2007;30(9):541-8.
3. Floreani A, Gervasi Mt. New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. clin Liver Dis. 1 de febrero de 2016;20(1):177-89.
4. Lomelí Jmm, Meléndrez Raj, Castro Nm, Castro Dm. Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión. Ginecol Obstet México. 2012;
5. Godoy M, López C, Álvarez Chavez f, Borges Pinto R, Botero Osorio V, Dolz Aguilar Mv, et al. Colestasis neonatal: revisión narrativa del grupo de trabajo de la sociedad Latinoamericana de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. acta gastroenterológica Latinoam. 29 de septiembre de 2022;52(3):344-54.
6. Dorelo R, Chiodi D, Sánchez A, Hernández N, Dorelo R, Chiodi D, et al. Colestasis intrahepática del embarazo: forma de presentación temprana y relación con la infección por el virus de la hepatitis c. reporte de casos. an fac med [internet]. 2021 [citado 15 de octubre de 2023];8(2). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=s2301-12542021000201403&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Mosquera Agudelo JI, Martínez Buitrago Dm, Guevara Chaux Cl., Navas Jojoba m de los A, Erazo Barahona Mi, Paz Ff, et al. Clasificación de cesárea según el sistema de Robson en una ips privada de cali, 2017. Rev. Perú Ginecol Obstet [internet]. enero de 2022 [citado 15 de octubre de 2023];68(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=s2304-51322022000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Gardiner F, McCuaig Ruth, Arthur C, Carins T, Morton A, Laurie J, et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective clinical audit review. Obstet med. septiembre de 2019;12(3):123-8.
9. Palacios-Llorente Ma, Ramírez-Sierra I, Campo-Campo Mn, Sanín-Blair Je, Echavarría-Restrepo Ig, Parra-Rodas Im, et al. Colestasis intrahepática del embarazo: implicaciones maternas y perinatales. Ginecol Obstet México. 2019;87(9):567-75.
10. Wu Kaiqi, Yin Binin, li Shuai, Zhu Xiaojun, Zhu Boo. Prevalence, risk factors and adverse perinatal outcomes for Chinese women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: a large cross-sectional retrospective study. ann med. 31 de diciembre de 2022;54(1):2965-73.

11. Lara Aldas Fm, Lozada Calle Sj. Evaluación de los factores de riesgo en pacientes con hepatopatías del embarazo atendidas en el hospital de la policía n°1 y hospital de especialidades José carrasco Arteaga en el período 2017 a 2019. 2022 [citado 16 de octubre de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/20871>
12. Arriaga López A, Antonio Rosales I, Martínez Rodríguez In, Pérez Barragán Y, Jiménez Juárez s, Marcial Santiago Adr, et al. Colestasis intrahepática del embarazo. Un reto más para la obstetricia. Rev. fac med. 10 de mayo de 2021;64(3):20-36.
13. Ñaupá I. Relación entre resultado neonatal adverso y niveles de ácidos biliares en gestantes con colestasis intrahepática del hospital nacional Alberto sabogal Sologuren Callao, 2013-2015 [citado el 5 de octubre de 2024]. Disponible en: <http://chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/c2dd129a-af52-41ca-a0a3ba42f13f5f7b/content>
14. Eslava P, María A. Prevalencia de colestasis intrahepática gestacional en el hospital santa rosa, durante el periodo 2013-2015. [citado el 5 de octubre de 2024]. Disponible en: http://chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/573/Pacheco_a.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Condezo Apelo Lk. Resultados perinatales en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - La Victoria, 2015-2017. Univ. san martín porres – usmp [internet]. 2019 [citado 17 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/4661>
16. Yanque-Robles Of. Colestasis intrahepática gestacional. Rev. Peru Investig en salud. 28 de enero de 2020;4(1):37-42.
17. Ibarra Montesinos A. Asociación entre colestasis intrahepática gestacional y complicaciones marternas perinatales en gestantes del hospital de chancay del 2017 al 2020.
18. Zagaceta Torres, Quiroz I. Hígado graso agudo del embarazo en una gestante peruana: a propósito de un caso. Rev. Gastroenterol Perú. 29 de abril de 2020;40(1):80-4.
19. Estiú Mc, Frailuna Ma, Otero C, Dericco M, Williamson C, Marin Jjg, et al. Relationship between early onset severe intrahepatic cholestasis of pregnancy and higher risk of meconium-stained fluid. alpini gd, editor. plos one. 24 de abril de 2017;12(4): e0176504.
20. Terrault Na, Williamson C. Pregnancy-associated liver diseases. Gastroenterology. 1 de julio de 2022;163(1):97-117.e1.
22. Perera Sr, Fernández Fg. Colestasis intrahepática en el embarazo: Una revisión actualizada: intrahepatic cholestasis of pregnancy: an updated review. latam Rev. Latinoam cienc soc humanidades. 10 de julio de 2023;4(2):3002-10.

23. Tessore Icg, Pacheco Ab, Zamory Es. Colestasis intrahepática del embarazo: asociación entre factores de riesgo y elevación de ácidos biliares.
24. Arrese M, Cholestasis during pregnancy: Rare hepatic diseases unmasked by pregnancy. *an hepatol.* 2006;5(3):216-8.
25. Wasmuth HE, Glantz A, Keppeler H, Simón E, Bartz C, Rath W, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: the severe form is associated with common variants of the hepatobiliary phospholipid transporter ABCB4 gene. *Gut.* febrero de 2007;56(2):265-70.
26. Yen E. et al. The Pathological Mechanisms of Estrogen-Induced Cholestasis: Current Perspectives. *Front Pharmacol* [Internet]. 11 de agosto de 2021 [citado 18 de octubre de 2023];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34819862/>
27. Xiao J, Li Z, Song Y, Sun Y, Shi H, Chen D, et al. Molecular Pathogenesis of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 30 de mayo de 2021;2021: e6679322.
28. Meng LJ, Reyes H, Axelson M, Palma J, Hernández I, Ribalta J, et al. Progesterone metabolites and bile acids in serum of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy: effect of ursodeoxycholic acid therapy. *Hepatol Baltim Md.* diciembre de 1997;26(6):1573-9.
29. Gallardo Gaona JM, Lemionet Escanero D, Acevedo Gallegos S, Velázquez Torres B, Ramírez Calvo JA, Camarena Cabrera DM. Resultados perinatales adversos en colestasis intrahepática del embarazo. *Perinatol Reprod Humana.* septiembre de 2018;32(3):131-7.
30. Solano Villalobos M, Elescano Delgado J, Rodríguez Jarquín D. Generalidades sobre la colestasis intrahepática gestacional. junio de 2023;7(2):47.
31. Kauppila A, Korpela H, Mäkilä UM, Yrjänheikki E. Low serum selenium concentration and glutathione peroxidase activity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br Med J Clin Res Ed.* 17 de enero de 1987;294(6565):150-2.
32. Qian LH, Kong X, Zhou LL. Expression and Significance of Galectin-1 and Galectin-3 in the Serum and Placental Tissues of Patients with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Iran J Public Health.* agosto de 2023;52(8):1656-64.
33. Chen L, Wen H, Zhu B, Qian Y, He J. Reference standard of total bile acid concentration of Chinese pregnant women: analyses of 11022 Chinese pregnant women.
34. Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1 de julio de 2017;313(1):G1-6.
35. Cui D, Zhong Y, Zhang L, Du H. Bile acid levels and risk of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(9):1411-20.

36. Reyes RÁ, Villarreal JLM, Pen MH, Ramírez RIC, Quintana NIV. Morbilidad neonatal asociada con el grado de retención meconial del líquido amniótico. 2013;
37. Jurk SM, Kremer AE, Schleussner E. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. Geburtshilfe Frauenheilkd. agosto de 2021;81(8):940-7.
38. McDonald JA. Colestasis del embarazo - McDonald - 1999 - Journal of Gastroenterology and Hepatology - Wiley Online Library. 1999; 15:515-8.
39. Gómez Aldana AJ, Tapias M, Lúquez Mindiola A, Gómez Aldana AJ, Tapias M, Lúquez Mindiola A. Colestasis en el adulto: enfoque diagnóstico y terapéutico. Revisión de tema. Revista colombiana de Gastroenterología. marzo de 2020;35(1):76-86.
40. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Herrera Guerrero
Oficina de Grados y Título

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ EN EL PERIODO 2021- 2023, LIMA-PERU", que presenta la Señorita BUSTAMANTE NIETO CATHERINE ZENAIDA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cuenta con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo, indicando que se procede con la ejecución del mismo

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:


Mg. HERNÁNDEZ PATIÑO RAFAEL IVÁN
ASESOR DE TESIS


Dr. JHONNY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS

Lima 08 de marzo del 2024

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Santiago de Surco, 12 de octubre del 2023

CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de la estudiante de Medicina Humana, CATHERINE ZENAIDA BUSTAMANTE NIETO con DNI N° 46698742, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar **ocho meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis** (en caso de internos) motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,


Mag. Rafael Iván Hernández Patiño
DNI N° 09391157
ASESOR DE LA TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



CONSTANCIA

La presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación:

Título: FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITARIO PNP LUIS N. SAENZ EN EL PERIODO 2021- 2023 LIMA-PERU

Investigadora: CATHERINE ZENAIDA BUSTAMANTE NIETO

Código del Comité: PG 180 2023

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el periodo de un año.

Exhortamos a la investigadora a la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con el desarrollo científico del país.

Lima, 10 de diciembre del 2023

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
Presidenta del Comité de Ética en Investigación



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Carta electrónica N°177-2023-FMH-D.

Lima, 07 de diciembre de 2023.

Señorita
BUSTAMANTE NIETO, CATHERINE ZENAIDA
Presente. -

Asunto: Modificación del título de Proyecto de Tesis.
Referencia: Oficio electrónico N°2779-2023-FMH-D.
ACF N° 202-2023-FMH-D.

De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento, que mediante el Acuerdo de Consejo de Facultad N°238-2023-FMH-D, de fecha 28 de noviembre del presente año, se aprobó la modificación del título de su Proyecto de Tesis, quedando el siguiente **"FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITARIO PNP LUIS N. SAENZ LIMA, PERU EN EL PERIODO 2021- 2023"**, realizado en el marco del X Curso Taller de Titulación por Tesis, Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2023, teniendo como asesor al Mg. Rafael Iván Hernández Patiño .

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,




Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPATICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ EN EL PERIODO 2021- 2023 LIMA-PERU" que presenta la Señorita CATHERINE ZENAIDA BUSTAMANTE NIETO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

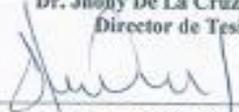
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


M.C. Pedro Mariano Arango Ochante.
PRESIDENTE


Dr. Luis Guevara Sarmiento
MIEMBRO


Mg. Mariela Vargas Vilca
MIEMBRO


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Mg. Hernández Patiño, Rafael Iván
Asesor de Tesis

Lima 11 de marzo del 2024

ANEXO 6: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN


POLICIA NACIONAL DEL PERÚ
DIRECCION DE SANIDAD POLICIAL
OFICINA DE ADMINISTRACIÓN
AREA DE GESTION DE LA ESPECIALIZACION DE
PROFESIONALES PARA LA SALUD POLICIAL

REF.: Expediente Administrativo con HT SIGE MIN N°20231812467 de 09NOV2023, relacionado a la solicitud de la **Capitán SPNP ASIM. Catherine Zenaida BUSTAMANTE NIETO**, para realizar proyecto de investigación en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz".

DECRETO N° 303 - 2023- DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP.EI

Visto el expediente administrativo de la referencia, relacionado a la solicitud presentada por la **Capitán SPNP ASIM. Catherine Zenaida BUSTAMANTE NIETO**, quien peticiona Autorización para desarrollar Proyecto de Investigación, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano; PASE al señor **General S PNP Moisés Salvador ROJAS ARCOS, Director del Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz"**, con la finalidad de comunicarle que esta Dirección **AUTORIZA** a la **Capitán SPNP ASIM. Catherine Zenaida BUSTAMANTE NIETO**, realizar sin costo para el Estado, el proyecto de investigación titulado **"FACTORES ASOCIADOS A COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ EN EL PERIODO 2021-2023 LIMA-PERÚ"**, con fines académicos a través de la Universidad Ricardo Palma, y se sirva disponer a quien corresponda, se brinden las facilidades necesarias para la aplicación de instrumentos de investigación; asimismo que la Unidad de Docencia y Capacitación - HN PNP "LNS", dispondrá la supervisión y monitoreo de dicha actividad, informando de su resultado, debiendo comunicar a la Oficial en mención, que deberá presentar una copia del estudio realizado al término de su investigación.

Miraflores, 13 DIC. 2023

NECC/PJPM
msp


OS - 292453
Nagy Esaú CABRERA CONTRERAS
GENERAL SPNP
DIRECTOR DE SANIDAD POLICIAL

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA							
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú?	<p>Objetivo General</p> <p>Identificar los factores asociados a la colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, Lima, Perú en el periodo 2021-2023, Lima-Perú.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar las características sociodemográficas (edad, lugar de procedencia) de las gestantes con colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú Identificar los factores de riesgo obstétricos (IMC pre gestacional, paridad, edad estacional) asociadas a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú Identificar los antecedentes personales asociados (hiperémesis gravídica, colestasis intrahepática gestacional, preeclampsia) con colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú 	<p>Hipótesis Alterna</p> <p>Existen factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2023, Lima-Perú</p> <p>Hipótesis nula</p> <p>No existen factores asociados a colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima-Perú</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Colestasis intrahepática gestacional</p> <p>Indicadores</p> <p>Diagnóstico de colestasis gestacional</p> <p>Variable independiente</p> <p>Factores sociodemográficos</p> <ul style="list-style-type: none"> Edad Nivel de instrucción Lugar de procedencia <p>Factores ginecoobstétricos</p> <ul style="list-style-type: none"> IMC Paridad Edad gestacional <p>Antecedentes patológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Colestasis intrahepática gestacional Preeclampsia Hiperémesis gravídica 	Estudio de tipo observacional, cuantitativa, retrospectivo analítico	<p>Gestantes diagnosticadas con colestasis intrahepática gestacional en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, en el periodo 2021-2023, Lima, Perú</p> <p>La muestra calculada fue 67 casos y 67 controles</p>	Historias clínicas	Estadística descriptiva

ANEXO 8: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

CASOS										
	EDAD	NIVEL DE INSTRUCCIÓN	LUGAR DE PROCEDENCIA	COLESTASIS HEPATICA	PARIDAD	EDAD GESTACIONAL	IMC	HIPEREMESIS	PREECLAMPSIA	COLESTASIS
1										
2										
3										
4										
CONTROL										
	EDAD	NIVEL DE INSTRUCCIÓN	LUGAR DE PROCEDENCIA	COLESTASIS HEPATICA	PARIDAD	EDAD GESTACIONAL	IMC	HIPEREMESIS	PREECLAMPSIA	COLESTASIS
1										
2										
3										
4										

ANEXO 9.: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

<https://drive.google.com/file/d/1RvC8BI2EN7x0H5tlbeyRVTHltFYNVFdt/view?usp=sharing>