

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío
en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel
A. Carrión enero 2014 – diciembre 2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

Gutiérrez Cuadros, Elena Augusta

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD

Director de Tesis

Dr. Jorge Burgos Miranda

Asesor de Tesis

LIMA – PERÚ

2017

AGRADECIMIENTOS

A Dios,

por permitirme haber culminado satisfactoriamente la carrera, gozar de buena salud para cumplir mis metas y objetivos, y poder haber tenido a mi familia y amigos junto a mí en todos estos años de estudio.

A mis queridos padres,

por haber estado siempre ahí, apoyándome en todo momento, en todas mis decisiones, en todos mis logros, así como también en los malos momentos. Gracias a ellos he llegado hasta este punto de mi vida profesional, siguiendo en todo momento su ejemplo y valores que me inculcaron desde pequeña.

A mi hermana,

quien también me brindo su apoyo incondicional, que gracias a esa complicidad y forma de ser, supo alegrar mis días y aliviarme en aquellos momentos de estrés.

A la Universidad Ricardo Palma,

por haberme dado la oportunidad de formarme como profesional y haberme brindado enseñanzas y conocimientos que tendré siempre presentes.

Al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión,

primeramente por haberme permitido realizar el presente trabajo y sobre todo, por haberme abierto sus puertas a vivir una de las mejores experiencias en la vida del médico: el internado. Le agradezco todos los conocimientos y experiencias prácticas que obtuve, así como el poder haber conocido personas maravillosas que me ayudaron a sobrellevar lo que significa el internado de medicina.

DEDICATORIA

A mis padres, Percy y Elena,

Quienes son las personas más importantes en mi vida, y para quienes siempre serán todos mis logros; que sin ellos nada de esto hubiera sido posible, que gracias a su ejemplo, enseñanzas, sacrificio, y sobre todo amor, hicieron de estos años de carrera, los mejores años de mi vida.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La preeclampsia es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna, sobre todo en países en vías de desarrollo. Hace algunos años ha surgido una nueva clasificación: preeclampsia de inicio precoz (PIP) e inicio tardío (PIT). Se ha visto que la PIT tiene mayor asociación con antecedentes familiares de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 35 años, multiparidad, obesidad, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, anemia materna, y tabaquismo.

OBJETIVO: Analizar los factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, de análisis retrospectivo y enfoque cuantitativo. Se tomó como muestra un total de 218 casos, y se revisaron otras 218 historias clínicas como grupo control para el análisis estadístico. Se empleó como técnica de recolección de datos la revisión de historias clínicas, las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos. El análisis estadístico se realizó a través de Microsoft Excel y del paquete estadístico SPSS v. 22.0.

RESULTADOS: El factor de riesgo más frecuente fue la multiparidad; este junto a una edad materna >35 años, obesidad, y anemia materna, mostraron una asociación significativa ($p < 0.05$) con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío. El resto de variables no mostraron asociación significativa ($p > 0.05$).

CONCLUSIONES: La edad materna >35 años, multiparidad, obesidad, y anemia materna, son factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío.

Palabras claves: Preeclampsia de inicio tardío, factores de riesgo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Preeclampsia is a public health problem and one of the leading causes of maternal death, especially in developing countries. A few years ago, a new classification emerged: early and late onset preeclampsia. It has been seen that there is a greater association of late onset preeclampsia with a family history of preeclampsia, maternal age under 20 years or older than 35 years, multiparity, obesity, pregestational diabetes, gestational diabetes, maternal anemia, and smoking.

OBJETIVE: To analyze the risk factors associated with late-onset preeclampsia in the Gineco-obstetrics service of the Daniel A. Carrion Hospital January 2014 - December 2015.

METHODS: An observational, cross - sectional, analytical, retrospective analysis and quantitative approach was performed. A total of 218 cases were sampled, and 218 more medical records were reviewed as control group for statistical analysis. The data collection technique used was reviewing medical records, which were recorded in the data collection form. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and the statistical package SPSS v. 22.0.

RESULTS: The most frequent risk factor was multiparity; this along with a maternal age > 35 years, obesity, and maternal anemia, showed a significant association ($p < 0.05$) with the developing of late-onset preeclampsia. The remaining variables did not show a significant association ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: Maternal age > 35 years, multiparity, obesity, and maternal anemia are risk factors associated with late-onset preeclampsia.

Keywords: Late-onset preeclampsia, risk factors

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012 indicó que diariamente fallecen aproximadamente 800 mujeres debido a complicaciones prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. La preeclampsia es la primera causa de muerte materna en los países desarrollados y la tercera en los países en vía de desarrollo, precedida por las hemorragias graves y las infecciones. A nivel mundial, su incidencia oscila entre 2 – 10% de los embarazos¹.

En Latinoamérica, el 80% de la mortalidad materna es causada por hemorragias graves, infecciones, preeclampsia-eclampsia, y parto obstruido². En el Perú, la preeclampsia constituye la segunda causa de muerte materna con un 32%, aunque a nivel de establecimientos de Essalud y de Lima ciudad, la preeclampsia representa la primera causa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal representa el 43%³. Su incidencia va desde un 10 a 15%⁴.

La preeclampsia es un síndrome multisistémico de causa multifactorial (para algunos autores de causa desconocida) que se puede manifestar desde las 20 semanas de gestación, en el parto o en el puerperio^{1,5,6,7}. Esta patología se determina por dos cosas: un aumento de la presión arterial medida al menos en dos ocasiones ($\geq 140/90$), y/o proteinuria ($\geq 300\text{mg/orina de 24h}$)^{8,9,10}.

La preeclampsia comúnmente se divide en leve y severa, y esta clasificación se basa en criterios clínicos objetivos^{11,12}. Sin embargo, hace algunos años ha surgido una nueva clasificación la cual se basa en el momento del surgimiento de las manifestaciones de la patología: preeclampsia de inicio precoz (PIP) y preeclampsia de inicio tardío (PIT). El punto de corte que se toma para esta clasificación es 34 semanas¹³, posiblemente debido al diferente mecanismo fisiopatológico que ambas presentan. La preeclampsia tardía es la más frecuente y generalmente está asociada a una placentación adecuada o levemente comprometida. Se caracteriza por la ausencia o leve resistencia al

flujo en las arterias uterinas, menor compromiso del crecimiento fetal, y resultados perinatales más favorables^{11,14}.

En toda la región Callao, el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) constituye un centro de referencia, por lo cual se puede suponer que posee una buena casuística en cuanto a preeclampsia, y más aún de preeclampsia de inicio tardío debido a que se estima que su prevalencia es de 75 a 85% de todos los casos de preeclampsia¹³.

Se ha visto que la preeclampsia se suele presentar más en mujeres con ciertos factores de riesgo^{9,15}. Ahora, si bien existen factores comunes a PIP y PIT, se ha visto que la PIT tiene mayor asociación con antecedentes familiares de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 35 años, multiparidad, obesidad, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo¹³.

En cuanto al manejo de la preeclampsia, es esencial identificar a aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia en futuras gestaciones, así se prevendrían recurrencias y complicaciones. La prevención primaria se basaría en la detección temprana de factores de riesgo modificables, y sobre todo aquellos factores relacionados con preeclampsia de inicio tardío debido a su mayor prevalencia. Ante esto nace la inquietud de saber cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC, lo cual representaría el objetivo general del presente trabajo.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS.....	13
2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	38

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS.....	40
3.2. VARIABLES: INDICADORES.....	40

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	42
4.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	42
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	42
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	43
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
4.5.1. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	45
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	45

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS.....	47
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	65

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES.....	72
RECOMENDACIONES.....	73

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....75

ANEXOS.....82

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012 indicó que diariamente fallecen alrededor de 800 mujeres por complicaciones prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. La preeclampsia constituye la primera causa de muerte materna en los países desarrollados y la tercera en los países en vía de desarrollo, precedida por las hemorragias graves y las infecciones. A nivel mundial, el 99% de la mortalidad materna se da en países de ingresos bajos y medios. Asimismo, el 10% de las mujeres tienen presión elevada durante el embarazo, y la preeclampsia se presenta sólo en el 5 al 10% de todos los embarazos.

En Latinoamérica, el 80% de la mortalidad materna es causada por: hemorragias graves, infecciones, preeclampsia-eclampsia y parto obstruido. En el Perú, la preeclampsia constituye la segunda causa de muerte materna con un 32%, aunque a nivel de establecimientos de Essalud y de Lima ciudad, la preeclampsia representa la primera causa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal representa el 43%. Su incidencia oscila entre 10 a 15%.

En toda la región Callao, el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) constituye un centro de referencia, por lo cual se puede suponer que posee una buena casuística en cuanto a preeclampsia, y más aún de preeclampsia de inicio tardío debido a que se estima que su prevalencia es de 75 a 85% de todos los casos de preeclampsia.

En cuanto al manejo de la preeclampsia, es esencial identificar a aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia en futuras

gestaciones, así se prevendrían recurrencias y complicaciones. La prevención primaria se basaría en la detección temprana de factores de riesgo modificables, y sobre todo aquellos factores relacionados con preeclampsia de inicio tardío debido a su mayor prevalencia. Ante esto nace la inquietud de saber cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La preeclampsia es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna. Constituye un problema de salud pública porque incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial. Sin embargo, el impacto de la enfermedad es más severo en países en vías de desarrollo, donde otras causas también frecuentes, ocasionan mortalidad materna. La preeclampsia, como cualquier otra patología, requiere métodos de predicción en aquellas mujeres que tienen mayor riesgo de desarrollar este trastorno.

En la actualidad, no existe un solo método de predicción fiable y rentable para la preeclampsia que pueda ser recomendado para su uso rutinario. Hay múltiples marcadores de preeclampsia, desde la detección de factores de riesgo, manejo terapéutico con aspirina o suplementos de calcio, estudios hemodinámico y vascular maternos, marcadores bioquímicos, estudios doppler uterinos, entre otros.

La principal ventaja de contar con estos métodos sería la detección temprana de aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia y así prevenir complicaciones, formas más graves, muertes maternas y perinatales. Uno de estos métodos es la identificación de los factores de riesgo asociados con preeclampsia, algo que considero es sencillo, rápido y muy económico.

El HNDAC es un hospital de tercer nivel y de referencia a nivel de toda la región Callao, y el servicio de Gineco-obstetricia cuenta con una buena casuística en relación a preeclampsia, y dentro de esta entidad, la preeclampsia de inicio tardío es la que mayor prevalencia tiene, es por esto que se espera encontrar un buen número de casos en los cuales se pueda identificar los factores de riesgo más frecuentes que afectan a las mujeres del Callao y así poder crear estrategias para su prevención. Por todo lo mencionado anteriormente, y la frecuencia elevada de esta entidad en dicho hospital, es que se decide iniciar el presente estudio con el fin de reducir las tasas de mortalidad materna y perinatal en esta región.

1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El espacio donde se plantea el problema de investigación es en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

El tiempo en el cual se estudiará el problema será el período que comprende desde Enero 2014 a Diciembre 2015.

El problema que se evaluará serán los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

- Analizar los factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de preeclampsia de inicio tardío en los casos de preeclampsia.
- Establecer el factor de riesgo más frecuente asociado a preeclampsia de inicio tardío.
- Determinar la asociación entre antecedentes obstétricos y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Determinar la asociación entre edad materna y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Determinar la asociación entre comorbilidades maternas y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Determinar la asociación entre tabaquismo y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS

Enfermedad Hipertensiva del embarazo

El CLÍNIC de Barcelona en su “Curso Intensivo en Medicina Materno-fetal” menciona que la enfermedad hipertensiva del embarazo está constituida por entidades que tienen en común la presencia de hipertensión arterial. Dentro de estos destacan básicamente cuatro^{8,9,10}:

- a. *Hipertensión crónica*: la hipertensión arterial está presente antes del embarazo o que se diagnostica antes de las 20 semanas de gestación.
- b. *Hipertensión gestacional*: la hipertensión arterial aparece después de las 20 semanas de gestación sin asociación a proteinuria.
- c. *Preeclampsia sobreañadida*: es cuando ocurre un empeoramiento brusco de la hipertensión arterial, y/o aparición o empeoramiento de la proteinuria, y/o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con hipertensión crónica y/o proteinuria previa.
- d. *Preeclampsia – Eclampsia*: la hipertensión arterial aparece después de las 20 semanas de gestación con proteinuria asociada.

Preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome multisistémico de causa multifactorial (y para algunos desconocida) que ocurre después de las 20 semanas de gestación y que puede manifestarse tanto en la segunda mitad del embarazo, como en el parto o en el puerperio^{1,5,6,7}. Se determina básicamente por dos criterios:

- a. *Hipertensión arterial (HTA)*: es cuando se encuentra una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. Deben realizarse dos mediciones separadas, ya sea con 4 ó 6 horas de diferencia^{8,9,10,16}.
- b. *Proteinuria*: es la presencia de > 300 mg (ó 0,3 g) de proteínas en orina de 24 horas, ó $\geq 1+$ de proteínas en una tira reactiva tomada en dos muestras de orina al azar y en ausencia de infección urinaria (la cual debe ser confirmada por urinocultivo), o en todo caso, que se encuentre un índice proteína/creatinina ≥ 0.3 ^{8,9,10,16}.

Reconociendo la naturaleza sindrómica de la preeclampsia, el Task Force ha eliminado la dependencia de proteinuria para el diagnóstico. En ausencia de proteinuria, la preeclampsia es diagnosticada como hipertensión asociada a trombocitopenia (recuento plaquetario menor de 100,000 plaquetas), disfunción hepática (elevación de transaminasas el doble de su valor normal, dolor en cuadrante superior derecho o epigastralgia), insuficiencia renal (elevación sérica de la creatinina mayor a 1,1 mg/dl o el doble de su valor en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar, síntomas neurológicos o visuales⁹.

Tipos de Preeclampsia

- a. *Preeclampsia leve*: es cuando hay la presencia de hipertensión arterial y proteinuria sin ningún criterio de severidad^{8,16}.
- b. *Preeclampsia severa*: es la aparición de uno o más de los siguientes criterios^{8,16}:

- Hipertensión arterial severa: es cuando encontramos una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg, tomada en dos ocasiones separadas, con 4 ó 6 horas de diferencia, con la paciente en reposo.
- Pródromos de eclampsia: hiperreflexia con clonus, y/o cefalea intensa, y/o alteraciones visuales, y/o estupor, y/o epigastralgia, y/o dolor en hipocondrio derecho, y/o náuseas y/o vómitos.
- Proteinuria ≥ 2 g en orina de 24 horas.
- Oliguria: ≤ 500 ml de orina en 24 horas, ó < 100 ml en 3 horas, y/o insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,2$ mg/dl y/o urea > 40 mg/dl).
- Edema de pulmón o cianosis.
- Elevación de enzimas hepáticas (TGO y/o TGP > 62 UI/L ó el doble de su valor normal).
- Trombocitopenia ($< 100,000$ mm³).
- Hemólisis (LDH > 600 UI/L + presencia de esquistocitos y/o Hp $< 0,3$ g/L).
- Presencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).

La preeclampsia se puede complicar de forma aguda con la aparición de eclampsia o síndrome de HELLP, los cuales representan un potencial riesgo para el bienestar materno-fetal². Las cefaleas o trastornos visuales, como los escotomas, pueden ser síntomas premonitorios de eclampsia¹⁰.

- *Eclampsia*: es cuando aparecen convulsiones, las cuales no son atribuibles a otras causas⁸.
- *Síndrome de HELLP*: se denomina así en caso apareciera hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. Esta complicación representa un mal pronóstico para la madre y el feto⁸.

Fisiopatología de la preeclampsia

La fisiopatología de la preeclampsia es similar a la de la arterioesclerosis y enfermedades cardiovasculares, sin embargo, a diferencia de éstas, la presentación y evolución de la preeclampsia es más rápida⁵. Si bien es cierto se desconoce el agente causal específico, se han propuesto varias hipótesis: excesiva peroxidación lipídica, disfunción celular endotelial, desequilibrio de la relación tromboxano/prostaciclina, alteración en la invasión trofoblástica y estrés oxidativo^{2,15}.

Se ha visto que en la preeclampsia se produciría una invasión anormal y superficial del citotrofoblasto en las arterias espirales durante la placentación. También se produce una elevación de la resistencia vascular periférica, activación de la cascada de la coagulación e incremento de la agregación plaquetaria. Además, la preeclampsia está considerada como un síndrome inflamatorio sistémico y un síndrome metabólico, debido a que comparte aspectos fisiopatológicos y morfológicos a nivel vascular con la arterioesclerosis prematura y la enfermedad arterial coronaria¹⁷.

En el modelo de dos estadios de la preeclampsia, la hipoxia placentaria sería el primer estadio; mientras que el segundo estadio consistiría en los signos maternos como la hipertensión, proteinuria y pobre crecimiento fetal¹⁸.

Preeclampsia de inicio precoz e inicio tardío

Hace algunos años ha surgido una nueva forma de clasificación de la preeclampsia: preeclampsia de inicio precoz (PIP) y preeclampsia de inicio tardío (PIT), con un punto de corte a las 34 semanas¹³, posiblemente debido al diferente mecanismo fisiopatológico que ambas presentan: la PIP estaría más relacionada con una placentación anormal; mientras que la PIT, con factores maternos^{14,18,19}. La PIP tendría una predisposición familiar y un alto riesgo de recurrencia. Por otro lado, la PIT surgiría debido a factores de riesgo metabólicos de la madre como por ejemplo: obesidad, hipertensión crónica y diabetes; además presenta una placenta normal, por lo tanto tendrá un mejor resultado fetal y neonatal²⁰.

El primer estudio en el cual los hallazgos clínicos y laboratoriales de preeclampsia fueron asociados a la edad gestacional de diagnóstico (anterior y posterior a 34 semanas), fue publicado en 1995 por Dekker et al, según lo menciona *Nogueira y otros*¹¹ en su estudio. Sin embargo, fueron *Von Dadelszen y otros*¹⁶ en el 2003, que publicaron una importante alerta para la utilidad de esta nueva clasificación ya que consideraban que la edad gestacional era la más importante variable clínica para la detección de complicaciones materno-perinatales. Para ellos, la PIP representaba un riesgo materno adicional considerable, tenía mayor riesgo a que ocurra en futuras gestaciones, así como un riesgo incrementado para enfermedades cardiovasculares futuras y muerte.

Epidemiológicamente, la PIT constituye aproximadamente entre el 75 y 80% de los casos de preeclampsia, mientras que la PIP constituye entre el 5 y 20%¹³.

Para algunos autores existen factores de riesgo comunes a ambas entidades^{9,15}, sin embargo, la mayoría de estudios coinciden que la PIT estaría más relacionada con la historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 35 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo. Por otro lado, la PIP tendría mayor asociación con el antecedente de preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación, y como factor protector, el tabaquismo¹³.

Los cuadros más severos se presentan en su mayoría en los casos de PIP, evidenciándose mayor asociación con eclampsia, síndrome de HELLP, falla multisistémica, RCIU y fetos pequeños para edad gestacional, con el consiguiente aumento de la morbilidad materno-fetal. Todo lo contrario con los casos de PIT, los cuales suelen ser más “benignos”, presentando muy rara vez cuadros severos, los recién nacidos suelen tener un peso adecuado e incluso algunos son grandes para la edad gestacional; en resumen, tiene mejores resultados materno-perinatales¹³.

*Madazli y otros*¹² en su estudio observaron que la morbilidad perinatal fue mayor en mujeres con PIP. No se registraron óbitos o muertes neonatales tempranas después de las 34 semanas. Esto indicaría que las complicaciones perinatales fueron influenciadas predominantemente por la PIP más que por preeclampsia “leves” o “severas”. Por otro lado, *Garcés y otros*²¹ mencionan que el diagnóstico de preeclampsia antes de las 37 semanas de gestación implicaría un gran riesgo para la madre y el feto, ya que el tiempo de exposición a la hipertensión arterial es mayor y siempre estaría presente la posibilidad de un parto prematuro para salvaguardar la salud materna.

Fisiopatología de la PIP y PIT

La preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío probablemente tengan distintas etiologías y por lo tanto, se desarrollen a través de diferentes modelos de adaptación cardiovascular materna en la fase latente de la enfermedad y en el postparto. La PIP implicaría una fisiopatología de mayor severidad desarrollada en una etapa temprana de la gestación, donde la preeclampsia sería inducida por factores placentarios intrínsecos, los cuales producirían un remodelamiento vascular placentario defectuoso, flujo sanguíneo útero-placentario disminuido que causaría hipoxia placentaria, y esto se expresaría a través de un aumento de la resistencia vascular periférica con un bajo gasto cardíaco; mientras que la PIT podría estar más asociada a factores extrínsecos y maternos, y se caracterizaría por una disminución de la resistencia vascular periférica y un alto gasto cardíaco^{13,14}.

Se postula que la preeclampsia de inicio precoz se desarrollaría en dos estadios. En el primer estadio (antes de las 20 semanas) habría una pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina, aquí no habrían manifestaciones clínicas. El segundo estadio se manifestaría como consecuencia de la pobre placentación, provocado por la relativa hipoxia placentaria y la hipoxia de reperfusión, lo cual resultaría en daño al sincitiotrofoblasto, disminución de la nutrición fetal y restricción del crecimiento fetal^{19,22}.

Por último, se ha visto que las placentas de la PIP y PIT tienen características morfológicas diferentes (peso, volumen del espacio intervilloso, volumen y área de superficie de las vellosidades terminales), y probablemente sean la razón de las distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad^{18,23}.

Prevalencia	Preeclampsia de inicio precoz	Preeclampsia de inicio tardío
	5 a 20%	75 a 80%
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • preeclampsia en gestación previa • primigestación • raza negra • uso de inductores de la ovulación • hipertensión arterial crónica • factor protector, el tabaquismo 	<ul style="list-style-type: none"> • historia familiar de preeclampsia • edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años • multiparidad • obesidad • diabetes pregestacional • diabetes gestacional • anemia materna • tabaquismo
Inicio del síndrome materno	Antes de las 34 semanas	Posterior a las 34 semanas
Severidad	Más severo: HELLP, eclampsia	Menor asociación
Crecimiento fetal	Mayor asociación a RCIU	Frecuentemente fetos adecuados o grandes para edad gestacional
Signos de hipoxia placentaria	Muy frecuentes	Poco frecuentes
Tamaño placentario	Pequeño	Adecuado o grande
Doppler de arteria uterina en primer y segundo trimestres	Alterado (IP por encima de percentil 95)	Habitualmente normal
Balance angiogénico	sFlt-1 muy elevado PIGF/sEng disminuida sFlt-1/PIGF muy elevada	sFlt-1 ligeramente elevada PIGF/sEng levemente disminuida sFlt-1/PIGF ligeramente elevada
Predicción	Buenos resultados en el primer y segundo trimestre	Pobres resultados en todos los trimestres

Lacunza Paredes Rommel Omar, Pacheco Romero José. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 2014; 351-358¹³.

Factores de riesgo

Hasta el momento la única forma para detectar gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia es la identificación de factores de riesgo. En presencia de estos factores, la posibilidad de presentar preeclampsia durante el embarazo se eleva de 10 a 50%²⁴.

a. Edad materna

Los extremos de la edad incrementan el riesgo de preeclampsia. Las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, como diabetes o hipertensión crónica, lo cual facilita la presencia de

preeclampsia. Y las mujeres jóvenes menor de 20 años presentan con mayor frecuencia placentas anormales^{24,25,26}.

b. Paridad

Hasta el momento, es algo incierto por qué el riesgo es mayor en las primigestas. Probablemente se deba a un mecanismo inmune: parece que estas pacientes habrían tenido una exposición limitada a los antígenos paternos presentes en el líquido seminal y en la unidad feto-placentaria, y estos antígenos han mostrado tener un papel en la patogénesis de la enfermedad. La exposición limitada al espermatozoides (primer coito y embarazo, embarazo tras inseminación artificial, multíparas que cambian de pareja) contribuiría como factor de riesgo para que la paciente desarrolle preeclampsia^{22,27}. Se piensa que el sistema retículo-endotelial materno no eliminaría los antígenos fetales que pasan a la circulación materna, y por lo tanto se formarían inmunocomplejos que se depositarían en los vasos sanguíneos pequeños provocando daño vascular y activación de la coagulación con fatales consecuencias para el organismo de la gestante. Durante el primer embarazo se produciría este mecanismo inmunológico, pero a la vez, también se desarrollaría el fenómeno de tolerancia inmunológica, que evitará que la enfermedad aparezca en gestaciones posteriores, siempre que se mantenga el mismo compañero sexual. Así, el efecto protector de la multiparidad se pierde con un cambio de compañero. El fenómeno de tolerancia inmunológica disminuye con el tiempo y aproximadamente 10 años después de una primera gestación, la mujer ha perdido la protección que le confiere esta^{25,26}. El riesgo de preeclampsia de inicio precoz es hasta tres veces mayor en nulíparas (0.42%) que en multíparas (0.14%)⁴, en estas últimas es más frecuente la aparición de preeclampsia de inicio tardío¹³.

c. *Raza*

Se ha visto que existe mayor riesgo en aquellas mujeres de raza negra, y según la mayoría de estudios, éstas presentarían una incidencia de preeclampsia superior al 5% en comparación con la raza blanca²⁴.

d. *Hábitos tóxicos*

El hábito tabáquico se ha mostrado como factor protector de la aparición de preeclampsia, reduciendo el riesgo en un 32%. Sin embargo, las gestaciones de las mujeres fumadoras que padecen preeclampsia tienen mayor probabilidad de presentar bajo peso al nacer, mortalidad perinatal y abrupcio placentae. A lo contrario de la PIP, la PIT guarda relación con el tabaquismo como factor de riesgo. La nicotina, uno de los componentes más activos del tabaco y la principal responsable de la adicción a éste, tiene efectos cardiovasculares que incluyen vasoconstricción periférica, taquicardia e hipertensión, además podría afectar el transporte de oxígeno y nutrientes al feto^{13,24}.

e. *Antecedente de preeclampsia en gestación previa*

Este antecedente incrementa el riesgo de desarrollar preeclampsia en los posteriores embarazos hasta 7 veces, además se ha observado relación con el desarrollo de PIP. En cambio, mujeres que desarrollan preeclampsia tardías o leves, las tasas de preeclampsia en un segundo embarazo son del 5 – 7%^{13,24}.

f. *Historia familiar de preeclampsia*

El riesgo de preeclampsia aumenta si hubiese antecedente de preeclampsia en algún familiar de primer grado (ya sea la madre o hermana), lo que sugiere un mecanismo hereditario

en algunos casos. Además, este factor se ha relacionado más con PIT^{13,24}. *Abrão y otros*²⁸ mencionan que la preeclampsia es más común en hijas de mujeres preeclámplicas y en embarazos donde los papás son hijos de mujeres preeclámplicas; este dato sugiere que ambos genes, materno y fetal, están envueltos en este síndrome. Según *Valdez y otros*²⁹, se han realizado experimentos donde se han identificado en todos los cromosomas regiones asociadas a preeclampsia, con una leve tendencia a concentrarse en los brazos largos de los cromosomas 2 y 22; sin embargo, hasta ahora no se ha podido identificar los genes particularmente involucrados con dicha entidad.

g. Gestación múltiple

Las gestaciones múltiples también aumentarían el riesgo de padecer preeclampsia, y se ha visto que el riesgo se incrementa con el número de fetos²⁴. El embarazo múltiple se caracteriza por la presencia de polihidramnios, el cual provoca sobredistensión del miometrio, disminuyendo así la perfusión placentaria, generando hipoxia trofoblástica, y produciendo así preeclampsia. Por otra parte, existe un aumento de la masa placentaria y, por lo tanto, del material genético paterno, por lo que el fenómeno inmuno-fisiopatológico típico de la preeclampsia podría ser más precoz e intenso en estos casos^{25,26}.

h. Enfermedades preexistentes

- *Hipertensión crónica*: En gestantes con hipertensión crónica, la preeclampsia tiene una incidencia del 15 a 25%. Ésta enfermedad produce daño vascular, y la placenta anatómicamente es un órgano vascular por excelencia,

condicionando así una oxigenación inadecuada del trofoblasto lo cual podría desencadenar la preeclampsia^{25,26}.

- *Diabetes mellitus*: El efecto de esta enfermedad sobre el aumento de la incidencia de la preeclampsia probablemente esté relacionado con una variedad de factores que condicionan estrés oxidativo y daño endotelial (como la enfermedad renal subyacente), niveles elevados de insulina en el plasma, aumento de la resistencia a ésta, y metabolismo anormal de los lípidos²⁴. La diabetes gestacional altera el metabolismo de los carbohidratos resultando en arterioesclerosis y disfunción en la filtración glomerular, predisponiendo a desarrollar preeclampsia. Además, se ha demostrado que la hiperglicemia perjudica la invasión y proliferación del citotrofoblasto en el primer trimestre^{25,30}.
- *Obesidad*: Este factor se asocia especialmente a preeclampsia de inicio tardío y el riesgo es mayor a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC)^{28,31,32,33}. La obesidad provocaría un estado de inflamación crónica leve producido por las moléculas inflamatorias liberadas por los adipocitos, especialmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), lo cual podría contribuir o desencadenar la disfunción endotelial y el síndrome materno en la PIT¹³. En la obesidad existe un aumento del gasto cardiaco y de la resistencia vascular periférica. El gasto cardiaco aumenta como resultado del incremento de la sangre circulante para poder cubrir la demanda metabólica, lo que a su vez causaría un incremento en la frecuencia cardiaca. A todo esto se debe recordar que existe una liberación de angiotensinógenos por los adipocitos, los cuales a través de la vasoconstricción y la retención de fluidos, producen un aumento de la presión arterial^{25,34}.

- *Dislipemia:* La hipertrigliceridemia es la alteración que más se ha asociado al desarrollo de preeclampsia, aumentando 2 a 4 veces el riesgo de padecerla²⁴.
- *Anemia:* Durante el embarazo, ocurre una anemia fisiológica que empieza aproximadamente desde la octava semana de gestación hasta las 32 ó 34 semanas. Esta es producto del incremento del volumen plasmático y de la masa eritrocitaria para “acomodarse” a las necesidades del crecimiento uterino y fetal; sin embargo, el volumen plasmático aumenta más que la masa eritrocitaria produciendo una disminución en la concentración de hemoglobina en la sangre, y esto lleva a su vez a la disminución de la viscosidad de la sangre, por lo que se cree esto mejora la perfusión placentaria proporcionando un mejor intercambio gaseoso y nutricional entre la madre y el feto. Adicionalmente, hay una marcada demanda de hierro sobre todo durante la segunda mitad del embarazo. Por lo tanto, la anemia fisiológica sería producto tanto de la hemodilución como del aumento de demanda del hierro y ácido fólico^{35,36}.

i. Intervalo entre gestaciones y cambio de paternidad

El riesgo de preeclampsia aumentaría de manera proporcional al tiempo transcurrido desde el embarazo previo. De modo que transcurridos 10 años desde el embarazo anterior, el riesgo de preeclampsia sería similar al de una nulípara²⁴. Las mujeres que cambian de pareja sexual deben ser consideradas como primigestas, para la valoración del riesgo de padecer preeclampsia²⁵.

Manejo antenatal

La única medida realmente eficaz para tratar la preeclampsia es el término de la gestación. Sin embargo, tratando de prevenir un parto pretérmino, frecuentemente se toma la decisión de mantener el embarazo. Si este fuera el caso, será muy importante realizar un control materno-fetal estricto, y valorar el riesgo de mantener la gestación frente al riesgo de prematuridad para decidir la conducta a seguir. La vía de parto de elección es la vaginal, y la anestesia regional es la técnica de elección siempre que no existan contraindicaciones⁸.

2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

1. AKSORNPUSITAPHONG ADISORN Y PHUPONG VORAPONG en “Factores de riesgo de preeclampsia de inicio precoz y tardío” (Tailandia, 2013)³⁷.

El objetivo del estudio fue identificar las diferencias en factores de riesgo entre preeclampsia de inicio precoz y tardío. Se realizó un estudio caso-control que incluyó gestaciones con preeclampsia (152 de inicio precoz y 297 de inicio tardío) y 449 controles en el “King Chulalongkorn Memorial Hospital”, Bangkok, Tailandia entre 1 de Enero de 2005 y 31 de Diciembre de 2010. La información fue extraída de historial clínicas prenatales y de parto. Los factores de riesgo que estuvieron significativamente asociados con el riesgo incrementado de preeclampsia de inicio precoz y tardío fueron: historia familiar de diabetes mellitus, un IMC pregestacional elevado (≥ 25 kg/m²) y ganancia de peso de $> 0,5$ kg por semana. La historia personal de hipertensión crónica (OR=4.4; IC=2.1-9.3) estuvo

significativamente asociado al riesgo de presentar preeclampsia de inicio precoz, mientras que la historia familiar de hipertensión crónica (OR=18; IC=6-54) estuvo significativamente asociada al riesgo de presentar preeclampsia de inicio tardío. Se concluyó que los factores de riesgo que difieren entre preeclampsia de inicio precoz y tardío fueron la historia personal de hipertensión crónica y la historia familiar de hipertensión crónica. La historia familiar de diabetes mellitus, IMC pregestacional ≥ 25 kg/m² y ganancia de peso de $> 0,5$ kg por semana fueron factores de riesgo para ambos tipos de preeclampsia (precoz y tardía). Estos factores de riesgo son importantes para los obstetras para identificar pacientes con riesgo de preeclampsia e implementar medidas de prevención primaria.

2. FANG ROZANNA, DAWSON ANTOINETTE, LOHSOONTHORN VITTOOL Y WILLIAMS MICHELLE A. en “Factores de riesgo de preeclampsia de inicio precoz e inicio tardío en mujeres tailandesas” (Tailandia, 2009)³¹.

Se ha realizado poca investigación para identificar específicamente los factores de riesgo para preeclampsia de inicio precoz e inicio tardío entre las mujeres tailandesas. El objetivo de este estudio fue examinar los factores de riesgo para preeclampsia de inicio precoz e inicio tardío entre las mujeres tailandesas. Se realizó un estudio caso-control que incluyó 150 casos de preeclampsia con un número igual de controles de pacientes normotensas, las cuales sus partos habían se habían registrado en el King Chulalongkorn Memorial Hospital, el Hospital Rajavithi y el Hospital General de la Policía de Bangkok, Tailandia, entre julio de 2006 y noviembre de 2007. Se utilizaron procedimientos de regresión logística multivariable para calcular las odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC) de los posibles factores de riesgo asociados con la preeclampsia. Dentro de los resultados tenemos que el índice de masa corporal previo al embarazo >30 kg/m² (OR=5.25, IC=1.80-

15.32) y la falta de cuidado prenatal (OR=6.37, IC=1.26-32.27) se asociaron con un mayor riesgo de preeclampsia. OR de similar magnitud se observó cuando los factores de riesgo de preeclampsia de inicio temprano y tardío se evaluaron por separado. El estudio concluye que la edad materna avanzada, la obesidad y la falta de atención prenatal fueron covariables identificadas como factores de riesgo para la preeclampsia.

3. WILLS VINITHA, ABRAHAM JACOB Y SREEDEVI N. S. en “Un estudio comparativo de preeclampsia de inicio precoz versus inicio tardío” (India, 2014)²⁰.

Los objetivos de este estudio fueron: a) Estudiar la incidencia de preeclampsia de inicio temprano e inicio tardío en un centro terciario de atención. b) Comparar los factores de riesgo y resultados maternos en gestantes que presentaban preeclampsia precoz y tardía. C) Comparar el resultado fetal y neonatal en el grupo de dos grupos de madres. Este fue un estudio prospectivo de un año llevado a cabo en los Departamentos de Obstetricia y Ginecología y Neonatología en el Instituto Pushpagiri de Ciencias Médicas. Cincuenta y nueve madres con preeclampsia se diferenciaron en preeclampsia de inicio precoz (PIP) (<34 semanas de gestación) [n = 33] y preeclampsia de inicio tardío (PIT) (≥34 semanas de gestación) [n = 26]. Los datos sobre factores de riesgo maternos, complicaciones maternas, resultados fetales y neonatales fueron analizados y se determinó sus significancias estadísticas. Dentro de los resultados, veinticinco de treinta y tres pacientes (75,75%) con PIP desarrollaron preeclampsia severa, mientras que sólo dieciséis de veintiséis pacientes (61,53%) con PIT desarrollaron una forma severa. Complicaciones maternas como oligohidramnios, desprendimiento de placenta y hemorragia postparto se desarrollaron más en PIP. La mayoría de casos de hipoxia fetal (25% vs. 11.11%) ocurrieron en PIP. La muerte fetal (15,15%) ocurrió sólo en PIP. A

pesar del manejo expectante, el 78,78% de partos prematuros ocurrieron en la PIP. Se observó un bajo peso al nacer y la necesidad de ventilación en los recién nacidos de madres con PIP. Se concluye que la clasificación de la preeclampsia en preeclampsia de inicio precoz y tardío tiene valor etiológico y pronóstico. La identificación y referencia de las pacientes con PIP de centros periféricos a centros terciarios para un mejor y eficaz manejo es necesario ya que se han observado más resultados adversos maternos, fetales y neonatales en este grupo.

4. MORALES RUIZ CARLOMAGNO en “Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010” (Perú, 2010)³⁸.

El objetivo del estudio fue calcular la incidencia de preeclampsia e identificar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de esta. Se realizó un estudio de casos y controles, los casos incluyeron 132 participantes y estuvieron pareados uno a uno según edad materna y edad gestacional. La incidencia de preeclampsia fue de 10,8%. Los factores de riesgo con una asociación significativa a preeclampsia fueron: antecedente de violencia física (OR=1.32; IC=1.19-4.8; $p<0.05$), no planificación del embarazo (OR=1.23; IC=1.12-10.56; $p<0.05$), primigravidad (OR=1.54; IC=1.3-8.72; $p<0.01$), antecedente previo de preeclampsia (OR=3.16; IC=1.1-7.4; $p<0.01$), e IMC elevado (OR=3.2; IC=2.25-7.35; $p<0.01$). Los resultados en relación a los factores de riesgo fueron similares a estudios anteriores. Se sugirió la creación de un programa de atención y de investigación para los casos de preeclampsia en el HNDAC.

5. HEREDIA CAPCHA IRMA CLAUDIA en “Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de Enero 2010 a Diciembre 2014” (Perú, 2015)³⁹.

El objetivo de este trabajo fue determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia. Se realizó un estudio observacional y caso-control; de tipo transversal y retrospectivo. En las preeclámpticas el 58,2% tenía de 20 a 34 años, encontrando un $OR > 1$ 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% IMC normal, el 24,5% sobrepeso y el 10,9% fueron obesas, existiendo un $OR > 1$ en las obesas ($OR=5.265$; $IC=1.806-15.355$). Se encontró asociación con preeclampsia a los siguientes factores: edad gestacional al momento del diagnóstico de < 37 semanas ($p=0.00002$) con un $OR > 1$ ($OR=5.210$; $IC=2.284-11.882$), nuliparidad ($p=0.026$; $OR=8.264$; $IC=1.912-74.849$), embarazo múltiple ($p=0.00031$; $OR=5.763$; $IC=1.999-16.615$), diabetes mellitus preexistente o gestacional ($p=0.012$; $OR=3.832$; $IC=1.252-11.726$), hipertensión arterial crónica ($p=0.000000094$; $OR=22.758$; $IC=5.194-99.717$), y antecedente familiar de enfermedad hipertensiva ($p=0.000000007$; $OR=6.306$; $IC=3.202-12.419$). Se concluyó que los factores de riesgo asociados a preeclampsia fueron la edad menor de 20 años, edad mayor de 34 años, obesidad, edad gestacional al momento del diagnóstico de < 37 semanas, nuliparidad, embarazo múltiple, diabetes mellitus preexistente o gestacional, hipertensión arterial crónica y el antecedente familiar de enfermedad hipertensiva.

6. BENITES-CÓNDOR YAMALÍ, BAZÁN-RUIZ SUSY Y VALLADARES-GARRIDO DANAI en “Factores asociados al desarrollo de Preeclampsia en un Hospital de Piura, Perú” (Perú, 2011).

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de casos y controles en gestantes hospitalizadas entre junio del 2010 y mayo del 2011. Dentro de los resultados, las variables asociadas significativamente con preeclampsia fueron: edad < 20 ó > 35 años ($p=0,021$) y número

de controles prenatales mayor o igual a siete ($p= 0,049$). El estudio concluye que se debe promover un control prenatal adecuado (siete o más controles durante la gestación), especialmente en aquellas mujeres que se encuentren en los extremos de la vida fértil.

7. VALDÉZ YONG MAGEL Y HERNÁNDEZ NÚÑEZ JÓNATHAN en “Factores de riesgo para preeclampsia” (Cuba, 2014)²⁹.

El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia. Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" entre enero de 2012 y diciembre de 2013. Dentro de los resultados, los factores que influyeron en el desarrollo de 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 con preeclampsia ($OR=5.59$). Se concluyó que la mayoría de los factores de riesgo para preeclampsia no son modificables, por lo que se requiere una especial atención prenatal que garantice el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad.

8. GARCÉS HERNÁNDEZ WILFREDO, CLAVEL CASTILLO YUNIEL, BANDERA ÁVILA EDUARDO Y FAYAT SAETA YAMILÉ en “Factores de riesgo y condiciones perinatales de la Preeclampsia – Eclampsia” (Cuba, 2014)²¹.

El objetivo de este estudio fue describir los factores de riesgo más frecuentes en las gestantes que desarrollan preeclampsia y/o eclampsia, así como su repercusión en las condiciones perinatales. El estudio se llevó a cabo durante el primer trimestre del 2013 en el Hospital General Juan Bruno Zayas. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo. Dentro de los resultados, el

50% de los casos presentaron preeclampsia agravada, y de este, un 80% tenía una edad entre 18 – 25 años. El 60% de las nulíparas presentaron preeclampsia agravada. Dentro de las complicaciones perinatales, predominó el bajo peso con un 56,3%; seguido del parto pretérmino, con un 53,8%; y de la distocia con el 35,7%. Se concluyó que la preeclampsia agravada fue la más frecuente, donde predominó la edad de 18 – 25 años y preferentemente en nulíparas. Los factores de riesgo que más se presentaron fueron: multiparidad, hipertensión arterial crónica y antecedentes de preeclampsia. La asociación creciente de factores de riesgo estimuló la aparición de un número mayor de condiciones perinatales desfavorables.

9. LÓPEZ-CARBAJAL MARIO JOAQUÍN, MANRÍQUEZ-MORENO MARÍA ESTHER, GÁLVEZ-CAMARGO DANIELA Y RAMÍREZ-JIMÉNEZ EVELIA en “Factores de riesgo asociados con preeclampsia” (México, 2012)⁶.

El objetivo de esta investigación fue determinar los principales factores de riesgo asociados a la preeclampsia leve y severa, y su fuerza de asociación en mujeres atendidas en determinado hospital. Se realizó un estudio de casos y controles, con una relación de 1:1 entre casos y controles, en mujeres egresadas del servicio de gineco-obstetricia entre los años 2004 y 2007. Dentro de los resultados, los factores de riesgo asociados fueron: sobrepeso, obesidad, control prenatal irregular, periodo intergenésico corto o largo, antecedente de cesárea o preeclampsia en embarazo previo. Se concluyó que el mejor conocimiento de los factores de riesgo permitirá implementar medidas preventivas y disminuir la morbimortalidad materno-fetal debida a esta patología.

10. MARTEL LUCIANA MARÍA, OVEJERO SILVINA CARLA Y GOROSITO IGNACIO CARLOS en “Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y

Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán” (Argentina, 2012)⁵.

Este estudio halló que en cuanto a la edad, se observa un mayor porcentaje de embarazadas con preeclampsia en un rango etario por encima de los 40 años (2,85%), seguido del rango comprendido entre 36 – 40 años (1,81%) y, en tercer lugar las que tienen <20 años (1,4%), al igual que el grupo etario de 20 – 24 años. Lo que sugiere que edades por encima 36 años y por debajo de 20 años son factores de riesgo para desarrollar preeclampsia. También se encontró asociación entre el antecedente personal de hipertensión arterial crónica y el desarrollo de preeclampsia. No se encontró asociación con el antecedente de diabetes mellitus, esto podría deberse a que el número de diabéticas sobre la población total de embarazadas fue muy bajo (1,81%). A pesar de ello, la frecuencia de diabetes fue mayor en la población preecláptica (4,76%) que en la no preecláptica (1,77%). Se observó además que del total de las preeclápticas, el 41% correspondía a nulíparas, coincidiendo con la mayor parte de la bibliografía. Se concluyó que los factores de riesgo mayormente asociados al desarrollo de preeclampsia son: antecedente de hipertensión arterial y antecedente de preeclampsia.

11. MORGAN-ORTIZ FRED, CALDERÓN-LARA SERGIO ALBERTO, MARTÍNEZ-FÉLIX JESÚS ISRAEL, GONZÁLEZ-BELTRÁN Y QUEVEDO-CASTRO EVERARDO en “Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles” (México, 2010)⁷.

El objetivo del estudio fue evaluar la asociación de factores sociodemográficos y gineco-obstétricos con el desarrollo de preeclampsia. Se realizó un estudio de casos y controles no pareados durante enero de 2003 a diciembre de 2007 con las pacientes que acudieran al área de toco-cirugía del Hospital Civil de

Culiacán, Sinaloa, México. Dentro de los resultados, el alcoholismo (RM=5.77; IC=1.48-22.53), el nivel socioeconómico bajo ($p<0.05$), y la preeclampsia en embarazo previo (RM=14.81; IC=1.77-123.85; $p=0.0006$) se asociaron significativamente con preeclampsia. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ($p<0.005$). Se concluye que los factores de riesgo que se asociaron significativamente con preeclampsia fueron: alcoholismo, nivel socioeconómico bajo, tipo de método anticonceptivo, primigravidez y antecedente de preeclampsia en el embarazo previo.

12. SÁNCHEZ DE LA TORRE MAYRA ELIZABETH en “Factores de riesgo para preeclampsia-eclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Provincial General de Latacunga en el período comprendido entre Enero 2008 a Enero 2009” (Ecuador, 2009)²⁶.

El objetivo de este estudio fue identificar los principales factores de riesgo asociados a la aparición de preeclampsia y eclampsia, con la finalidad de obtener datos reales, confiables y actuales que sirvan para implementar programas de atención primaria de salud. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Las edades extremas (menor de 20 años y mayor de 35 años), el índice de masa corporal elevado, los controles prenatales deficientes, la nuliparidad, el nivel escolar bajo y la residencia rural tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la preeclampsia. La incidencia de preeclampsia fue de 4,24% y requirieron parto por cesárea el 43,2% de las pacientes. Estos factores de riesgo hallados pueden servir como marcadores clínicos que permitan detectar la enfermedad en estadios clínicos precoces y evitar su progresión hacia formas graves.

13. GUZMÁN-JUÁREZ WENDY, ÁVILA-ESPARZA MARINA, CONTRERAS-SOLÍS ROSA EMMA Y LEVARIO-CARRILLO

MARGARITA en “Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia” (México, 2012)⁴⁰.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados con la hipertensión gestacional y preeclampsia. Se realizó un estudio de casos y controles. En los resultados se observaron similitudes en los factores de riesgo: edad mayor de 35 años (RM=8.08; IC=2.91-22.40) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM=64.16 IC=13.04-315.57) en el caso de pacientes con preeclampsia. Sin embargo, se encontró una diferencia en la magnitud de estas asociaciones porque el odds ratio estimado fue mayor para pacientes con preeclampsia que para pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional, edad mayor de 35 años (RM=3.33; IC=1.03-10.72) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM=27.27; IC=5.60-132.87). La primigravidez mostró una asociación similar (RM=3.11; IC=1.52-6.38) en caso de preeclampsia o hipertensión gestacional (RM=3.14; IC=1.65-5.97). Los resultados de este estudio muestran que existe asociación de los factores de riesgo: edad materna ≥ 35 años, antecedente de hipertensión gestacional y primigravidez, con el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia.

14. DIAGO CABALLERO DALIS, VILA VAILLANT FLORA, RAMOS GUILARTE ELSY Y GARCÍA VALDÉS ROBERTO en “Factores de riesgo en la hipertensión inducida por el embarazo” (Cuba, 2011)⁴¹.

El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo en embarazadas con hipertensión inducida por el embarazo. Se realizó una investigación retrospectiva, transversal durante el año 2010 en pacientes ingresadas en el servicio de Perinatología del Hospital Materno Infantil de 10 de octubre. Dentro de los resultados se halló que la hipertensión crónica e hipertensión crónica con preeclampsia

sobreañadida fueron las más frecuentes. Del total de pacientes hipertensas, más del 50% tenían factores de riesgo y de ellos, los antecedentes patológicos familiares y la obesidad ocuparon los primeros lugares. La mayoría de las pacientes con preeclampsia fueron adolescentes y nulíparas. Se concluye en que se debe insistir en la identificación de factores de riesgo asociados al desarrollo de esta enfermedad, así como en el autocuidado de estas pacientes.

15. VELOSO MARIÑO BÁRBARA MARÍA, BERROA BONNE ARELIS, MEDEROS ÁVILA MARÍA ESTHER, SANTIESTEBAN GARRIDO IDANIA Y TRABA DELLIS NIURKA en “Factores de riesgo asociados a la hipertensión inducida por embarazo” (Cuba, 2011)⁴².

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, casos y controles. La investigación se efectuó en el Policlínico Universitario “José Martí Pérez” de Santiago de Cuba durante enero a diciembre de 2010. Entre los principales resultados sobresalió que los factores de riesgo biológicos estuvieron vinculados causalmente, excepto el precedente de enfermedades asociadas a la gravidez. También se estimó el riesgo atribuible en expuesto porcentual para identificar aquellos factores que al incidir sobre ellos, podría lograrse un mayor impacto, algunos de estos fueron: antecedentes familiares de hipertensión arterial y embarazo, malas condiciones obstétricas e inicio de la gestación en pacientes malnutridas.

16. ABRAO DALMÁZ CAROLINE, GONÇALVES DOS SANTOS KATIA, RODRIGUES BOTTON MARIANA Y ROISENBERG ISRAEL en “Factores de riesgo para desordenes hipertensivos del embarazo en el Sur de Brasil” (Brasil, 2011)²⁸.

El objetivo del estudio fue identificar la frecuencia de los factores de riesgo para desordenes hipertensivos durante el embarazo en la

región Sur de Brasil. El estudio que se realizó fue observacional, retrospectivo, casos y controles. Los pacientes del presente estudio fueron predominantemente caucasianos (73%) y la edad promedio fue de 29 años. En el análisis multivariado, las variables asociadas fueron: historia familiar de preeclampsia ($p=0.001$; $OR=3.88$; $IC=1.77-8.46$), diabetes ($p=0.021$; $OR=3.87$; $IC=1.22-12.27$) e hipertensión crónica ($p=0.002$; $OR=7.05$; $IC=1.99-24.93$). En conclusión, los factores de riesgo asociados a desordenes hipertensivos durante el embarazo parecen ser similares a aquellos reportados en otros países. El conocimiento de los factores de riesgo puede ser útil durante el control prenatal.

17. KIONDO PAUL, WAMUYU-MAINA GAKENIA, BIMENYA GABRIEL S., TUMWESIGYE NAZARIUS MBONA, WANDABWA JULIUS Y OKONG PIUS en “Factores de riesgo para pre-eclampsia en Hospital de Mulago, Kampala, Uganda” (Uganda, 2012)⁴³.

La preeclampsia contribuye significativamente a la morbi-mortalidad materna, fetal y neonatal. Los factores de riesgo para la preeclampsia no han sido bien documentados en Uganda. En este estudio, se describen los factores de riesgo para preeclampsia en mujeres que acudieron a consultas prenatales en el Hospital Mulago, Kampala. Este estudio caso-control se realizó desde el 1 de mayo de 2008 al 1 de mayo de 2009. 207 mujeres con preeclampsia fueron los casos, y 352 mujeres con embarazo normal fueron los controles. Las mujeres tenían entre 15 y 39 años y su edad gestacional era de 20 semanas o más. Ellas fueron entrevistadas sobre sus características sociodemográficas, antecedentes médicos y antecedentes obstétricos presentes y antiguos. Los factores de riesgo fueron: bajos niveles de vitamina C en el plasma ($OR=3.19$, $IC=1.54-6.61$), bajo nivel de educación ($OR=1.67$, $IC=1.12-2.48$), hipertensión crónica ($OR=2.29$, $IC=1.12-4.66$), historia familiar de hipertensión ($OR=2.25$; $IC=1.53-3.31$), primiparidad ($OR=2.76$; $IC=1.84-4.15$) y paridad \geq 5

(OR=3.71, IC=1.84-7.45). La conclusión del estudio fue que los factores de riesgo identificados son similares a lo que se ha encontrado en otros lugares. Trabajadores de la salud necesitan identificar a mujeres con riesgo de preeclampsia y manejarlas adecuadamente para prevenir la morbilidad materna y neonatal asociada a esta afección.

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.

- **Preeclampsia:** síndrome multisistémico de causa multifactorial (y para algunos desconocida) que ocurre después de las 20 semanas de gestación y que puede manifestarse tanto en la segunda mitad del embarazo, como en el parto o en el puerperio^{1,5,6,7}. Se determina básicamente por dos criterios: hipertensión arterial (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg) y proteinuria >300 mg (ó 0,3 g) en orina de 24 horas, y/o $\geq 1+$ proteínas en una tira reactiva, y/o índice proteína/creatinina ≥ 0.3 ^{8,9,10}.
- **Preeclampsia de inicio tardío:** es aquella preeclampsia que se diagnostica a partir de las 34 semanas de gestación¹³.
- **Antecedentes familiares:** historia de casos de preeclampsia en la familia.
- **Edad materna:** periodo comprendido entre el nacimiento y el momento del diagnóstico.
- **Multiparidad:** cualidad de la mujer que ha tenido dos o más partos.

- **Obesidad:** acumulación anormal o excesiva de grasa (según la OMS), definida de acuerdo al valor de Índice de Masa Corporal (IMC): ≥ 30 kg/m³.
- **Diabetes pregestacional:** es aquella diabetes conocida previamente a la gestación actual.
- **Diabetes gestacional:** es aquella diabetes que se diagnostica por primera vez en la gestación actual.
- **Anemia materna:** es una alteración en la sangre, caracterizada por la disminución de la concentración de hemoglobina, hematocrito o número total de eritrocitos. El diagnóstico se realiza en base al valor de hemoglobina: <11 g/dl (según la OMS). Sin embargo en 1990, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPEEU) definieron anemia como una hemoglobina <11 g/dl en el primer y segundo trimestre, y <10,5 g/dl en el tercer trimestre. La anemia postparto es definida por la OMS como hemoglobina <10g/dl³⁶.
- **Tabaquismo:** es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

3.1.1. HIPÓTESIS GENERAL

- Existen factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC.

3.1.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre antecedentes obstétricos y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Existe asociación entre edad materna y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Existe asociación entre comorbilidades maternas y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
- Existe asociación entre tabaquismo y el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.

3.2. VARIABLES: INDICADORES

VARIABLE DEPENDIENTE

- a. Preeclampsia de inicio tardío

VARIABLES INDEPENDIENTES

- a. Antecedentes familiares
- b. Edad materna
- c. Multiparidad
- d. Obesidad
- e. Diabetes pregestacional
- f. Diabetes gestacional
- g. Anemia materna
- h. Tabaquismo

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizará un tipo de estudio observacional, transversal, analítico, de análisis retrospectivo y enfoque cuantitativo. *Observacional* debido a que no se realizarán intervenciones, *transversal* puesto que la obtención de datos se realizará en un solo momento y no se harán múltiples evaluaciones, *analítico* porque se estudiará la relación entre un determinado factor de riesgo y la preeclampsia, *retrospectivo* ya que las variables serán estudiadas después de su presentación en las pacientes en el período de estudio y debido a que se cuenta con los datos ya recogidos con anterioridad, finalmente *cuantitativo* debido a que se usarán datos numéricos para la discusión de resultados.

4.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación seguirá un método lógico inductivo, en el cual la conclusión es sacada del estudio de todos los elementos que forman el objeto de investigación.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

El *universo de estudio* son todas las mujeres gestantes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC durante enero 2014 – diciembre 2015.

Se consideró como *población de estudio* a todas aquellas mujeres gestantes que tengan el diagnóstico de preeclampsia debido a que no existe el diagnóstico de preeclampsia de inicio tardío como tal en el departamento de Estadística del HNDAC. En el servicio de Gineco-obstetricia se registraron 113 casos de gestantes hospitalizadas con el

diagnóstico de preeclampsia durante el año 2014, y 135 durante el año 2015. Debido al número de casos, se decidió tomar como *tamaño de la muestra* el total de casos entre ambos años: 248 casos.

La *unidad de análisis* estuvo constituida por cada gestante hospitalizada con el diagnóstico de preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC durante Enero 2014 – Diciembre 2015 y que cumplieran con los criterios de selección.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Gestantes que estuvieran hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia durante Enero 2014 – Diciembre 2015.
- Gestantes que figuraran con el diagnóstico de preeclampsia en su historia clínica.
- Gestantes con preeclampsia de inicio tardío.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan determinar las variables de estudio.

Exclusión:

- Gestantes con historia clínica incompleta.
- Gestantes con otro tipo de enfermedad hipertensiva del embarazo.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se empleará como técnica de recolección de datos la revisión de historias clínicas del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Puesto que no existe el diagnóstico de preeclampsia de inicio tardío como tal en el departamento de Estadística del HNDAC, se revisarán las historias clínicas de las pacientes del servicio de Gineco-obstetricia cuyos diagnósticos al alta fueran preeclampsia en el periodo de Enero 2014 – Diciembre 2015.

Primero, en cada historia se verificará que el diagnóstico sea preeclampsia de inicio tardío basándose en la edad gestacional al momento del diagnóstico (recordar que la preeclampsia de inicio tardío se desarrolla a partir de las 34 semanas de gestación). Luego se registrarán las iniciales de las pacientes, su número de historia clínica (en caso se tuviera que volver a revisar dicha historia), la edad de la paciente, y si tuviera algún factor de riesgo consignado en la ficha de datos. Además, se debe tener en cuenta que las pacientes cumplan todos los criterios de inclusión.

En cuanto a la identificación de las variables de estudio en las historias clínicas:

- *Antecedentes familiares de preeclampsia:* se registró esta variable de acuerdo a la parte de “antecedentes familiares” de la hoja de historia clínica.
- *Edad materna:* se registró esta variable de acuerdo a la edad de la paciente (en números), y se subclasificó en tres grupos: edad <20 años, edad 21 – 34 años, edad >35 años.
- *Multiparidad:* se registró esta variable de acuerdo al número de paridad (2 ó más) que aparecía en la fórmula obstétrica.
- *Obesidad:* se registró esta variable si aparecía como diagnóstico en la historia clínica, o en caso contrario, se revisó el valor de índice de masa corporal ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

- *Diabetes pregestacional*: se registró esta variable si aparecía como diagnóstico en la historia clínica.
- *Diabetes gestacional*: se registró esta variable si aparecía como diagnóstico en la historia clínica.
- *Anemia materna*: se registró esta variable si aparecía como diagnóstico en la historia clínica, o en caso contrario, se revisó el valor de hemoglobina (<11 g/dl) si esta estaba presente.
- *Tabaquismo*: se registró esta variable si en la historia clínica aparecía afirmativo para la opción “tabaquismo” o “fuma”.

4.5.1. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

1. Autorización de la Oficina de Apoyo y Docencia e Investigación (OADI) del HNDAC para la aprobación del protocolo de investigación y toma de datos de las historias clínicas.
2. Autorización del jefe del departamento de Gineco-obstetricia del HNDAC para el acceso al libro de registro de pacientes que fueron atendidas en el intervalo de tiempo en estudio.
3. Autorización del jefe del departamento de Estadística del HNDAC para el acceso a las historias clínicas y poder recolectar la información en la ficha de datos.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El registro de datos, que estarán consignados en las correspondientes fichas de recolección, serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS v. 22.0.

En el análisis estadístico se pretende aplicar un análisis bivariado con la prueba Chi Cuadrado (X^2). Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Se usará también Microsoft Excel para determinar el odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza (IC=95%) y así confirmar la asociación entre los factores de riesgo y la preeclampsia de inicio tardío, así como conocer la posibilidad de que un determinado factor de riesgo para preeclampsia de inicio tardío se presente en la población estudiada.

Finalmente se realizarán tablas y gráficos de distribución de frecuencias para la representación gráfica de las diferentes variables de estudio.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Del total de pacientes con el diagnóstico de preeclampsia entre Enero 2014 – Diciembre 2015 en el HNDAC, se eliminaron aquellos casos que presentaran preeclampsia de inicio temprano, quedando 248 pacientes como muestra. Sin embargo, de esta última cifra se eliminaron a su vez 30 casos debido a que no cumplían los criterios de inclusión en su totalidad. Por lo tanto, se realizó el análisis de resultados de los datos obtenidos de 218 casos de preeclampsia de inicio tardío. A su vez se revisaron otras 218 historias clínicas de gestantes –las cuales se registraron en los años 2014 y 2015- que no tuvieran el diagnóstico de preeclampsia pero que sí presentaran uno de los factores de riesgo en estudio, obteniendo así una proporción entre casos y controles de 1:1 para el análisis estadístico.

Se debe mencionar que se consideró preeclampsia si el diagnóstico fue registrado en la historia clínica en cualquier momento de la gestación después de las 20 semanas, presuponiendo que las pacientes cumplían con los criterios de diagnóstico y definición de preeclampsia.

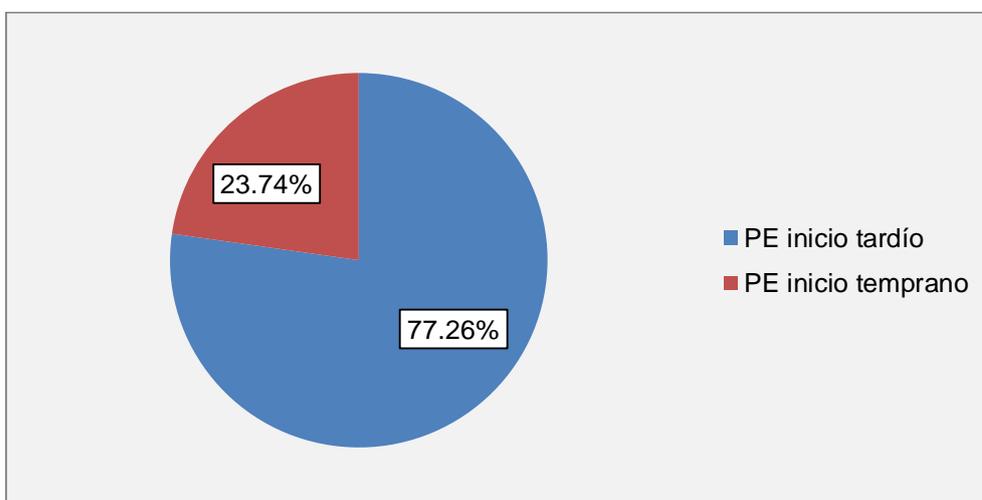
Prevalencia de Preeclampsia de inicio tardío

Tabla 1: Prevalencia de Preeclampsia de inicio tardío en los casos de Preeclampsia en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Preeclampsia	n	%
PE inicio tardío	248	77.26%
PE inicio precoz	73	22.74%
Total	321	100%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Gráfico 1: Prevalencia de Preeclampsia de inicio tardío en los casos de Preeclampsia en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015



Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

Tanto en la **Tabla 1** como en el **Gráfico 1** podemos establecer que la prevalencia de la Preeclampsia de inicio tardío en relación a los casos de Preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015 es de 77.26% (248 casos).

Antecedentes familiares de Preeclampsia

Tabla 2: Distribución de pacientes según Antecedentes Familiares de Preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Antecedentes Familiares	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	14	6.4%	10	4.6%
No	204	93.6%	208	95.4%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 3: Prueba Chi Cuadrado para Antecedentes Familiares de Preeclampsia en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Antecedentes Familiares	Preeclampsia de inicio tardío	
	Si	No
Sí	14	10
No	204	208
Total	218	218
Chi Cuadrado= 0.706		p= 0.401

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

En la **Tabla 2** podemos observar que las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 6.42% sí tienen antecedentes familiares de preeclampsia; mientras que en las pacientes que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 4.759% tienen antecedentes familiares de preeclampsia.

En la **Tabla 3** podemos observar que no existe relación entre los Antecedentes Familiares de preeclampsia con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío debido a que $p > 0.05$. Por lo tanto, se establece que los Antecedentes Familiares de preeclampsia no es un factor de riesgo asociado a Preeclampsia de inicio tardío en las pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

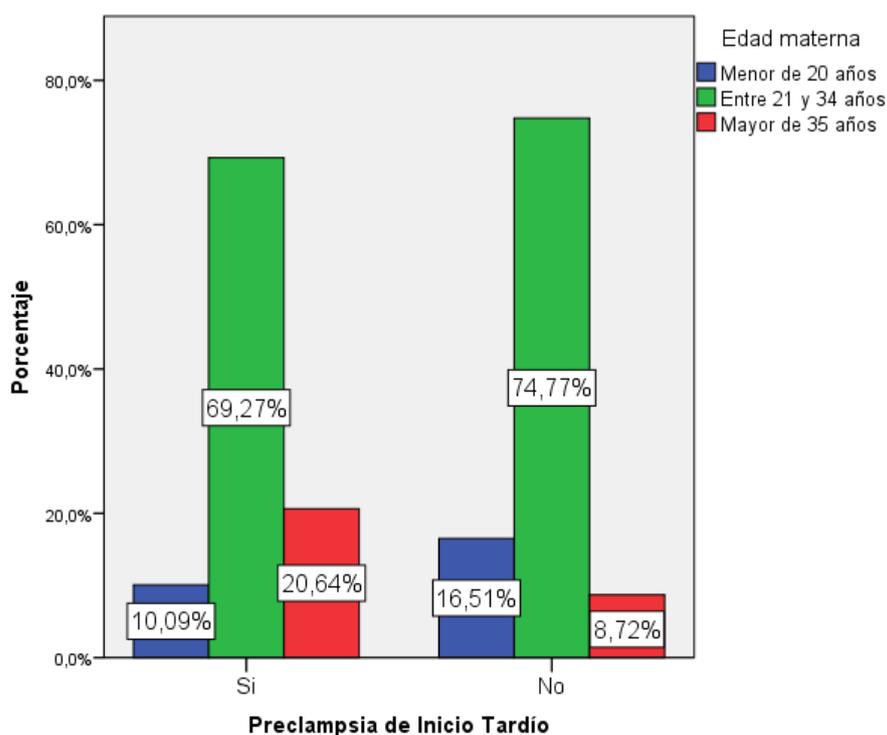
Edad materna

Tabla 4: Distribución de pacientes según Edad materna en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Edad materna	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Menor de 20 años	22	10.1%	36	16.5%
Entre 21 y 34 años	151	69.3%	163	74.8%
Mayor de 35 años	45	20.6%	19	8.7%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Gráfico 2: Distribución de pacientes según Edad materna en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015



Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 5: Prueba Chi Cuadrado para Edad materna en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Edad materna	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Menor de 20 años	22	36
Entre 21 y 34 años	151	163
Mayor de 35 años	45	19
Total	218	218
Chi Cuadrado= 14.400		p= 0.001

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 6: Odds Ratio para Edad materna en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Factor de riesgo	OR	IC al 95%	
Edad materna > 35 años	2.72	1.54	4.84

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

Tanto en la **Tabla 4** como en el **Gráfico 2** podemos observar que las pacientes que sí presentan preeclampsia de inicio tardío, el 10.1% tienen una edad menor de 20 años, el 69.3% tiene una edad entre 21 a 34 años, y el 20.64% tiene una edad mayor a 35 años; mientras que en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 16.5% tiene una edad menor a 20 años, el 74.8% tiene una edad entre 21 a 34 años, y el 8.7% tiene una edad mayor a 35 años.

En la **Tabla 5** podemos observar que existe relación entre la Edad materna con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p < 0.05$.

En la **Tabla 6** podemos establecer que la Edad materna es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío, donde las pacientes con una edad mayor a los 35 años tienen 2.72 veces más riesgo de presentar preeclampsia de inicio tardío que las pacientes con edad menor a 35 años.

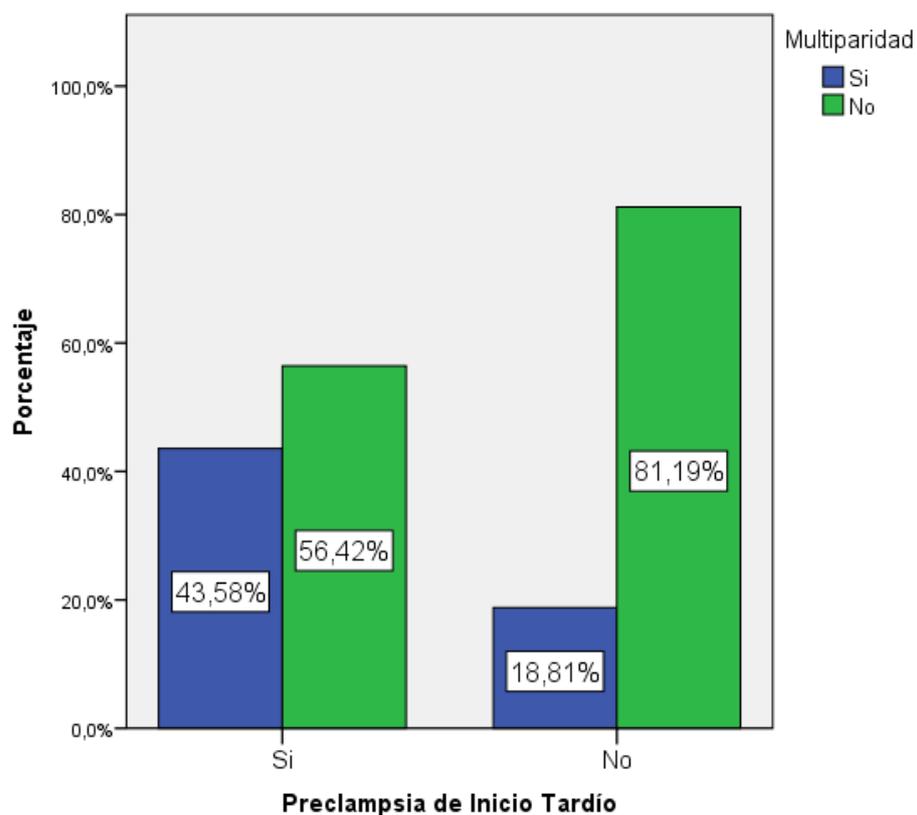
Multiparidad

Tabla 7: Distribución de pacientes según Multiparidad en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Multiparidad	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	95	43.6%	41	18.8%
No	123	56.4%	177	81.2%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Gráfico 3: Distribución de pacientes según Multiparidad en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015



Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 8: Prueba Chi Cuadrado para Multiparidad en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Multiparidad	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	95	41
No	123	177
Total	218	218
Chi Cuadrado= 31.161		p= 0.000

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 9: Odds Ratio para Multiparidad en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Factor de riesgo	OR	IC al 95%	
Multiparidad	3.33	2.16	5.14

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

Tanto en la **Tabla 7** como en el **Gráfico 3** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 43.58% sí presenta Multiparidad; mientras que en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 18.81% presenta Multiparidad.

En la **Tabla 8** podemos observar que existe relación entre la Multiparidad con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p < 0.05$.

En la **Tabla 9** podemos establecer que la Multiparidad es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío, donde las pacientes que presentan Multiparidad tienen 3.33 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia de inicio tardío que las pacientes que no presentan Multiparidad.

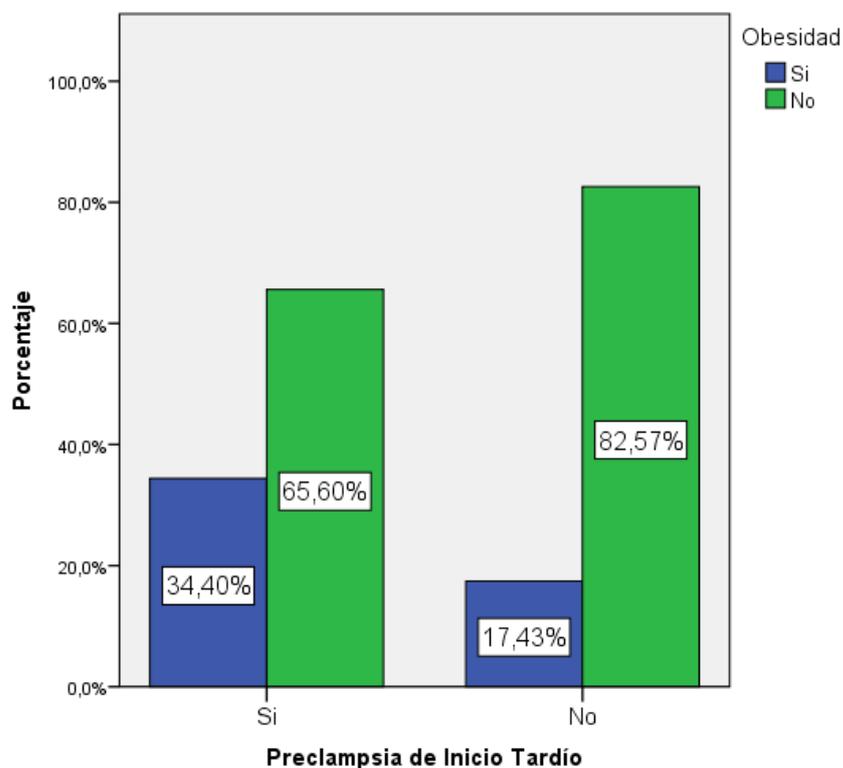
Obesidad

Tabla 10: Distribución de pacientes según Obesidad en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Preeclampsia de inicio tardío				
Obesidad	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	75	34.4%	38	17.4%
No	143	65.6%	180	82.6%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Gráfico 4: Distribución de pacientes según Obesidad en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015



Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 11: Prueba Chi Cuadrado para Obesidad en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Obesidad	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	75	38
No	143	180
Total	218	218
Chi Cuadrado= 16.353		p= 0.000

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 12: Odds Ratio para Obesidad en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Factor de riesgo	OR	IC al 95%	
Obesidad	2.48	1.59	3.89

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

Tanto en la **Tabla 10** como en el **Gráfico 4** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 34.40% son obesas; mientras que en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 17.43% son obesas.

En la **Tabla 11** podemos observar que existe relación entre Obesidad con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p < 0.05$.

En la **Tabla 12** podemos establecer que la Obesidad es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío, donde las pacientes que son obesas tienen 2.48 veces más riesgo de presentar preeclampsia de inicio tardío que las pacientes que no son obesas.

Diabetes pregestacional

Tabla 13: Distribución de pacientes según Diabetes pregestacional en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Diabetes pregestacional	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	11	5.0%	4	1.8%
No	207	95.0%	214	98.2%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 14: Prueba Chi Cuadrado para Diabetes pregestacional en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Diabetes pregestacional	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	11	4
No	207	214
Total	218	218
Chi Cuadrado= 3.383		p= 0.066

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

En la **Tabla 13** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 5.05% tiene Diabetes pregestacional; y en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 1.83% tiene Diabetes pregestacional.

En la **Tabla 14** podemos observar que no existe relación entre Diabetes pregestacional con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p > 0.05$. Por lo tanto, se establece que la Diabetes pregestacional no es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío en las pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

Diabetes gestacional

Tabla 15: Distribución de pacientes según Diabetes gestacional en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Diabetes gestacional	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	9	4.1%	13	6.0%
No	209	95.9%	205	94.0%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 16: Prueba Chi Cuadrado para Diabetes gestacional en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Diabetes gestacional	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	9	13
No	209	205
Total	218	218
Chi Cuadrado= 0.766		p= 0.381

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

En la **Tabla 15** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 4.13% tiene Diabetes gestacional; y en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 5.96% tiene Diabetes gestacional.

En la **Tabla 16** podemos observar que no existe relación entre Diabetes gestacional con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p > 0.05$. Por lo tanto, se establece que la Diabetes gestacional no es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío en las pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

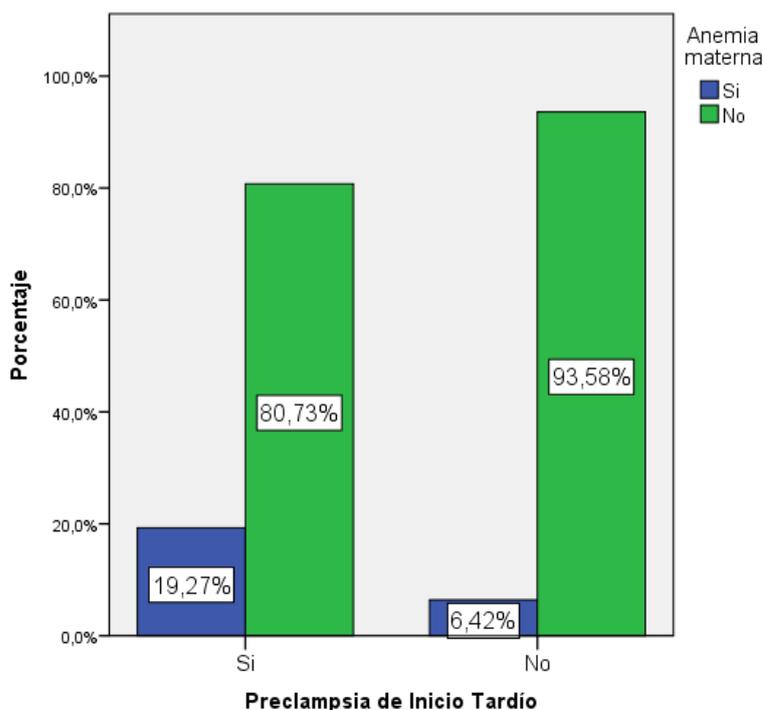
Anemia materna

Tabla 17: Distribución de pacientes según Anemia materna en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Preeclampsia de inicio tardío				
Anemia materna	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	42	19.3%	14	6.4%
No	176	80.7%	204	93.6%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Gráfico 5: Distribución de pacientes según Anemia materna en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015



Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 18: Prueba Chi Cuadrado para Anemia materna en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Anemia materna	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	42	14
No	176	204
Total	218	218
Chi Cuadrado= 16.063		p= 0.000

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 19: Odds Ratio para Anemia materna en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Factor de riesgo	OR	IC al 95%	
Anemia materna	3.48	1.84	6.58

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

Tanto en la **Tabla 17** como en el **Gráfico 5** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 19.27% tiene anemia; mientras que en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 6.42% tiene anemia.

En la **Tabla 18** podemos observar que existe relación entre Anemia materna con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p < 0.05$.

En la **Tabla 19** podemos establecer que la Anemia materna es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío, donde las pacientes que presentan Anemia tienen 3.48 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia de inicio tardío que las pacientes que no presentan Anemia.

Tabaquismo

Tabla 20: Distribución de pacientes según Tabaquismo en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Tabaquismo	Preeclampsia de inicio tardío			
	Sí		No	
	n	%	n	%
Sí	7	3.2%	2	0.9%
No	211	96.8%	216	99.1%
Total	218	100.0%	218	100.0%

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Tabla 21: Prueba Chi Cuadrado para Tabaquismo en pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Tabaquismo	Preeclampsia de inicio tardío	
	Sí	No
Sí	7	2
No	211	216
Total	218	218
Chi Cuadrado= 2.836		p= 0.092

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

Interpretación y Análisis:

En la **Tabla 20** podemos observar que en las pacientes que presentan preeclampsia de inicio tardío, el 3.21% fuma; y en aquellas que no presentan preeclampsia de inicio tardío, el 0.92% fuma.

En la **Tabla 21** podemos observar que no existe relación entre Tabaquismo con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío debido a que $p > 0.05$. Por lo tanto,

se establece que el Tabaquismo no es un factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío en las pacientes del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015.

Tabla 22: Análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC Enero 2014 – Diciembre 2015

Factor de riesgo	OR	IC	p
Antecedentes familiares	1.43	(0.62 – 3.29)	0.401
Edad >35 años/<35años	2.72	(1.54 – 4.84)	0.001
Multiparidad	3.33	(2.16 – 5.14)	0.000
Obesidad	2.48	(1.59 – 3.89)	0.000
Diabetes pregestacional	2.84	(0.89 – 9.07)	0.066
Diabetes gestacional	0.68	(0.28 – 1.62)	0.381
Anemia materna	3.48	(1.84 – 6.58)	0.000
Tabaquismo	3.58	(0.74 – 17.45)	0.092

Fuente: Propia, historias clínicas de pacientes con preeclampsia de inicio tardío en el HNDAC

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La preeclampsia es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna, sobre todo en países en vías de desarrollo. El Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión constituye un centro de referencia a nivel de toda la región Callao, y probablemente sea por esto que encontramos una buena casuística de preeclampsia; no obstante, dicho diagnóstico podría a su vez estar poco estimado ya que en muchos casos no se realiza un plan de estudio adecuado, dándose pocos reportes de proteinuria en 24 horas por ejemplo, por lo que luego estos casos podrían ser catalogados como trastornos hipertensivos del embarazo sin preeclampsia³⁸.

En relación a la clasificación de la preeclampsia, la más conocida la divide en leve y severa, y se basa en criterios clínicos objetivos^{11,12}. Sin embargo, hace algunos años ha surgido una nueva clasificación la cual se basa en el momento del surgimiento de las manifestaciones de la patología: preeclampsia de inicio precoz (PIP) y preeclampsia de inicio tardío (PIT). El punto de corte que se toma para esta clasificación es 34 semanas¹³.

Epidemiológicamente, se debe mencionar que la preeclampsia de inicio tardío constituye entre 75 – 80% de los casos de preeclampsia¹³. En el presente estudio, se encontró que la prevalencia de la PIT en pacientes diagnosticadas con preeclampsia durante los años 2014 y 2015 en el HNDAC fue de 77.26% (248 de un total de 321 casos), muy similar al estudio de *Apaza y otros*³ y *Fang y otros*³¹ quienes hallaron una prevalencia de 78.5% y 81%, respectivamente.

Existen varios estudios cuyo objetivo fue identificar los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad hipertensiva del embarazo así como de las entidades que la constituyen, sin embargo, al buscar estudios relacionados a factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío, se hallaron muy pocos.

Si bien es cierto existe bibliografía que menciona factores de riesgo comunes a ambas entidades (PIP y PIT)^{9,15}, se ha visto que existe una mayor asociación de la PIT con antecedentes familiares de preeclampsia, edad materna menor

de 20 años o mayor de 35 años, multiparidad, obesidad, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, anemia materna, y tabaquismo¹³.

Para la discusión de los resultados del presente estudio, se decidió considerar tanto los estudios relacionados a preeclampsia de inicio tardío como aquellos relacionados a preeclampsia en general. Esto porque la PIT es la que mayor prevalencia tiene en relación a los casos de preeclampsia, por lo tanto, se puede suponer que aquellos factores de riesgo relacionados a preeclampsia en general, pueda que sean los mismos que se relacionen a PIT, o al menos algunos de ellos.

Según *Lacunza y Pacheco*¹³ en su revisión bibliográfica, mencionan que la historia familiar de preeclampsia, la diabetes pregestacional y gestacional, así como el tabaquismo, son factores que pueden estar relacionados al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.

La mayoría de estudios señalan al antecedente de preeclampsia en un embarazo anterior como factor de riesgo asociado a preeclampsia mas no al antecedente familiar de preeclampsia. Por otra parte, algunos autores sí mencionan a este antecedente como factor de riesgo. En el presente estudio, los factores de antecedente familiar de preeclampsia, diabetes pregestacional, diabetes gestacional y tabaquismo, no tuvieron asociación significativa con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío ($p>0.05$), por lo tanto, no fueron considerados como factores de riesgo para la población estudiada.

Debemos recordar que toda la información de este estudio fue extraída de las historias clínicas, lo cual vendría a ser una limitación ya que no permite recopilar datos verídicos y se tuvo que trabajar sólo con los datos ya registrados y muchas veces incompletos, llegando incluso a generar sesgos en el análisis.

En las historias clínicas del servicio de Gineco-obstetricia del HNDAC, por ejemplo, no se suele preguntar por antecedentes familiares de preeclampsia, sólo hay una parte en donde se consigna si los familiares de primera línea sufren alguna enfermedad. Por otro lado, las investigaciones en mujeres diabéticas son difíciles de realizar por dos razones: primero, a veces es

necesario tomar un periodo de tiempo extenso para el estudio y así poder obtener un número necesario de mujeres preeclámplicas con diabetes, incluso algunos investigadores juntan mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2, o combinan mujeres con diabetes y mujeres con otros riesgos, por ejemplo, hipertensión crónica. Segundo, no existen criterios estandarizados para el diagnóstico de preeclampsia en mujeres que ya presentan proteinuria previa a la concepción⁴⁴. En cuanto al tabaquismo, la gran mayoría de pacientes niega este hábito, son muy pocas las que mencionan que fuman (variando en cada una la frecuencia), por lo que se podría suponer que algunas de ellas no responden con veracidad, ya sea por vergüenza o temor a que las juzguen.

La variable edad materna ha sido planteada por múltiples investigaciones como un importante factor de riesgo, siendo así las gestantes con mayor riesgo las mujeres menores de 20 años y las mayores de 35 años¹³.

Esto puede ser debido a que en las mujeres con edad avanzada es más frecuente la presencia de enfermedades crónicas y desgaste del sistema vascular, con la consecuente esclerosis de las arterias del miometrio, afectando el aporte sanguíneo durante el embarazo y provocando una insuficiencia circulatoria que terminaría por producir isquemia útero-placentaria; mientras que en las mujeres más jóvenes se ha visto mayor frecuencia de placentas anormales, lo que reforzaría la teoría de la placentación inadecuada que llevaría a la aparición de preeclampsia, además el músculo uterino en estas mujeres ofrecería mayor resistencia y existiría una deficiente adaptación del árbol vascular a las necesidades que impone la gestación^{2,29}.

Los resultados de esta investigación en cuanto a la variable edad materna coinciden con estudios anteriores. Se pudo evidenciar que la edad materna >35 años se asocia significativamente con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío (OR=2.72; IC=1.54-4.84; p=0.001). Este resultado fue muy similar al que obtuvo el estudio de *Fang y otros*³¹, donde la edad >35 años obtuvo: OR=2.75; IC=1.35-5.61, y también al de *Benites y otros*² (OR=2.52; p=0.021), y *Heredia*^{β9} (OR=2.29; IC=1.25-4.22; p=0.007).

Por otro lado, si bien es cierto la multiparidad se ha descrito como factor de riesgo para preeclampsia de inicio tardío, son más los estudios que no la

consideran como tal, por el contrario, se ha visto que la primiparidad tiene mayor relación con el desarrollo de preeclampsia así como pacientes multíparas con embarazo índice con una pareja diferente. Para estos autores, durante la primera gestación existiría una respuesta inmunitaria protectora deficiente, es decir, se iniciaría una reacción inmunológica anormal ante la exposición a antígenos paternos y fetales extraños a la placenta por primera vez, lo que contribuye a la presentación de la preeclampsia^{29,45}. En el estudio de *Santisteban L*⁴⁶, el número de multíparas fue mayor que el de nulíparas, sin embargo, no se observó asociación significativa con preeclampsia.

Dentro de los resultados obtenidos en este trabajo, la multiparidad fue el factor más frecuente (43.58%), y además, se evidenció una asociación significativa con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío (OR=3.33; IC=2.16-5.14; p=0.000). Este resultado guarda una gran diferencia con la mayoría de estudios revisados. Ahora, puede que algunas de estas multíparas hayan estado embarazadas de una nueva pareja, si este fuera el caso, las gestantes vendrían a ser “primíparas” ya que se estaría iniciando una nueva respuesta inmunitaria debido a la exposición a nuevos antígenos paternos. Por otro lado, puede que un grupo haya presentado factores de riesgo que no hayan estado presentes en embarazos previos, incrementándose así mucho más el riesgo de desarrollar preeclampsia de inicio tardío.

*Kiondo y otros*⁴³ en su estudio mencionan que mujeres que estuvieron grávidas 5 a más veces tenían mayor riesgo de desarrollar preeclampsia (OR=4.1; IC=2.1-7.9; p<0.001) que las que estuvieron grávidas 2 a 4 veces. En el HNDAC se ha visto casos de mujeres gran multigestas con incluso 7 a 10 gestaciones dentro de sus antecedentes obstétricos. Con todo esto, se recomienda la realización de investigaciones más amplias, con un número mayor de muestra y quizás formando subgrupos de acuerdo al número de gestaciones, y de esta manera poder comprobar si el resultado del presente estudio se repite o se reportan nuevos hallazgos.

Diversos estudios han encontrado una asociación relevante entre sobrepeso y obesidad con la presentación de preeclampsia. Con esto, han surgido varias teorías que intentan explicar esta asociación: *Benites-Cóndor y otros*²

mencionan que las mujeres obesas presentarían comorbilidades vasculares que producirían el aumento de la presión arterial durante el embarazo y el aumento de los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, que se asocian a eventos ateroscleróticos, finalmente todo esto llevaría a la aparición de preeclampsia. *Valdés y Hernández*²⁹, por su parte, mencionan que la gestante obesa posee factores de riesgo muy ligados a su estilo de vida que la llevarían a presentar enfermedades cardiovasculares, enfermedad tromboembólica, y enfermedades crónicas no transmisibles.

Otros autores opinan que la relación entre obesidad e hipertensión se debería al aumento de la leptina. Esta proteína, producida principalmente por los adipocitos, posiblemente tendría una función reguladora del tono vascular y por lo tanto de la presión arterial²⁹. Es importante mencionar que la leptina también es producida por la placenta, por lo que podría contribuir al aumento de las concentraciones circulantes durante el embarazo³³. Mientras que *Kiondo y otros*⁴³ mencionan que esto podría ser debido a la hiperlipidemia con abundancia de lipoproteínas de baja densidad (LDL), las cuales predispondrían a las mujeres a un estrés oxidativo y disfunción de las células endoteliales. Finalmente, para algunos autores^{28,31,32,33} el aumento del riesgo es directamente proporcional al IMC. Actualmente, el incremento mundial de la obesidad estaría a su vez aumentando la incidencia de preeclampsia³².

En el presente estudio, la obesidad fue el segundo factor más frecuente (34.40%), y se observó que tiene una asociación significativa con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío (OR=2.48; IC=1.59-3.89; p=0.000), coincidiendo así con varios estudios, entre ellos el de *Morales C*³⁸ (OR=3.2; IC=2.25-7.39; p=0.005), *Guzmán y otros*⁴⁰ (OR=2.72; IC=1.41-5.26; p<0.05), *Crisólogo y otros*⁴⁷ (OR=2.65; IC=1.27-5.55; p=0.0149), *Escobedo J*³³ (OR=2.48; IC=1.44-4.96; p<0.01). *Anderson y otros*³², por su parte, reportaron en su estudio que la obesidad es un factor de riesgo tanto para PIP como para PIT. Por lo contrario, *Santisteban L*⁴⁶ en su estudio del año 2015, observó que no había asociación significativa entre el sobrepeso y la obesidad con el desarrollo de preeclampsia (OR=1.8), mas sí con preeclampsia severa.

Como último factor en estudio tenemos a la anemia materna, la cual no ha sido incluida en muchas investigaciones que se revisaron, sin embargo, también se ha reportado como un probable factor de riesgo asociado a preeclampsia.

*Morgan-Ortiz y otros*⁷ mencionan en su estudio que la frecuencia de anemia en el grupo de pacientes con preeclampsia fue de 14.28% y de 12.97% para los controles sin diferencias significativas entre los grupos. Por otro lado, *Ali y otros*⁴⁸ observaron que la prevalencia de preeclampsia y eclampsia era significativamente mayor en mujeres con anemia severa (OR=3.6; IC=1.4-9.1; p=0.007). En el presente trabajo, la anemia tuvo una asociación significativa con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío (OR=3.48; IC=1.84-6.58; p=0.000), similar resultado obtuvo el estudio de *Celiz A*⁴⁹ (OR=1.90; IC=1.34-3.68; p<0.01).

La anemia materna sigue considerándose como un problema de salud pública, sobre todo en países pobres y en vías de desarrollo, como el nuestro. Si bien es cierto, durante el embarazo se produce una anemia fisiológica como producto de la hemodilución y desbalance del hierro³⁵, aún no es muy claro el mecanismo por el cual la anemia sería un factor de riesgo para preeclampsia. Se presume que la susceptibilidad de mujeres con anemia a la preeclampsia sea debido a la deficiencia de micronutrientes y antioxidantes. Existen estudios que indican que la reducción de los niveles séricos de calcio, magnesio y zinc durante el embarazo, podrían contribuir al desarrollo de preeclampsia⁴⁸. Por su parte, *Iglesias y otros*⁵⁰ mencionan algo similar, para ellos la preeclampsia sería producto de una deficiencia nutricional crónica, la cual podría contribuir a una invasión anormal del trofoblasto en el endometrio, daño del endotelio vascular y una respuesta inmunológica anormal.

En conclusión, en el presente estudio los factores de riesgo que estuvieron asociados a preeclampsia de inicio tardío de manera estadísticamente significativa fueron: edad materna mayor a los 35 años, multiparidad, obesidad, y anemia materna. De todos estos, el factor de riesgo más frecuente fue la multiparidad con un 43.58%, y en segundo lugar tenemos a la obesidad con un 34.40%. Por lo tanto, sería importante prestar mayor atención a la identificación de estos factores, sabiendo que algunos de ellos no son modificables, por lo

que se necesita una atención prenatal adecuada y efectiva para lograr un diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo que se analizaron en el presente trabajo y tuvieron una asociación significativamente estadística fueron: edad materna >35 años, multiparidad, obesidad y anemia materna; y aquellos que no mostraron una asociación significativamente estadística fueron: antecedentes familiares de preeclampsia, diabetes pregestacional, diabetes gestacional y tabaquismo.
2. La prevalencia de la preeclampsia de inicio tardío en los casos de preeclampsia fue de 77.26%.
3. El factor de riesgo más frecuente asociado a preeclampsia de inicio tardío fue la multiparidad (OR=3.33).
4. De los antecedentes obstétricos, sólo la multiparidad (OR=3.33) mostró una asociación significativa al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
5. La edad materna >35 años (OR=2.72) se asocia significativamente con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
6. De las comorbilidades maternas, sólo la obesidad (OR=2.48) y la anemia materna (OR=3.48) mostraron una asociación significativa con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.
7. El tabaquismo no se asocia significativamente con el desarrollo de preeclampsia de inicio tardío.

RECOMENDACIONES

1. Debido a los resultados evidenciados, se recomienda prestar especial atención a los controles prenatales como prevención primaria, ya que si éstos son adecuados, se podrán identificar de manera oportuna los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia de inicio tardío, así se lograría un diagnóstico y tratamiento precoz, así como minimizar, o en el mejor de los casos, evitar las complicaciones maternas y perinatales.
2. Se debería prestar especial atención a las gestantes multíparas durante los controles prenatales, ya que según este estudio, son las que tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia de inicio tardío.
3. Tanto la educación en sexualidad como la planificación familiar son excelentes medidas que deberían tomarse en cuenta para evitar embarazos en los extremos de las edades.
4. Se sugiere un adecuado seguimiento en la ganancia ponderal durante el embarazo, más aún en aquellas gestantes con un IMC elevado pregestacional. Se debería a su vez hacer una interconsulta al nutricionista en estos casos.
5. Se sugiere también un adecuado control de hemoglobina, o según sea el caso, hemograma completo, en todas las gestantes durante el control prenatal, sobre todo a aquellas que posean otros factores de riesgo para preeclampsia de inicio tardío. Se podría proponer un aumento al número de controles usuales, que sean tres en lugar de dos controles durante toda la gestación.
6. Se recomienda la realización de más estudios, con un número de muestra mayor, para comprender mejor la etiopatogenia de la

preeclampsia de inicio tardío y poder mejorar así las estrategias preventivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2012; 77(6): 471-476.
2. Benites Y, Bazán S, Valladares D. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un Hospital de Piura, Perú. *CIMEL*, 2011; 16(2): 77-82.
3. Apaza J, Sotelo M, Tejada M. Propuesta de un puntaje de riesgo para detectar gestantes preeclámpticas. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 2016; 62(4): 371-379.
4. Correa D. Severidad de preeclampsia de inicio precoz comparada con preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.
5. Martel L, Ovejero S, Gorosito I. Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán. *IntraMed JOURNAL*, 2012; 1(3): 1-8.
6. López M, Manríquez M, Gálvez D, Ramírez E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2012; 50(5): 471-476.
7. Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex*, 2010; 78(3): 153-159.

8. Bellart J, Bennasar M, Borobio V, Borrell A, Cobo T, Crispi F, et al. Cursos CLÍNIC de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología. Curso intensivo en medicina materno fetal. España: Laboratorios Menarini; 2012.
9. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013; 22(5): 1-89.
10. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong. Williams Obstetricia. 23a edición. MacGraw Hill.
11. Nogueira Z, Martins E, Gonçalves P, Barcelos L, Resende L, Lage E, et al. Pré-eclâmpsia precoce e tardia: uma classificação mais adequada para o prognóstico materno e perinatal? Rev Bras Ginecol Obstet, 2010; 32(12): 584-590.
12. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. Arch Gynecol Obstet, 2014; 290(1): 53-57.
13. Lacunza R, Pacheco J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. Rev Peru Ginecol Obstet, 2014; 60(4): 351-358.
14. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli G. Early and Late Preeclampsia. Two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. Hypertension AHA, 2008; 52(5): 873-880.
15. Budhram S. A prospective study evaluating the association of specific risk factors with the development of preeclampsia. [Tesis de Maestría]. Sudáfrica: Stellenbosch University; 2015.

16. Von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*, 2003; 22(2): 143-148.
17. Flores K. Factores de riesgo para preeclampsia severa en el Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz en el periodo Enero a Setiembre del 2015. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016.
18. Van der Merwe JL, Hall DR, Wright C, Schubert P, Grové D. Are early and late preeclampsia distinct subclasses of the disease – what does the placenta reveal? *Hypertens Pregnancy*, 2010; 29(4): 457-467.
19. Vatten LJ, Skjaerven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *Br J Obstet Gynaecol*, 2004; 11(4): 298-302.
20. Wills V, Abraham J, Sreedevi NS. A comparative study of early onset versus late onset preeclampsia. *Pushpagiri Medical Journal*, 2014; 5(2): 88-92.
21. Garcés W, Clavel Y, Bandera E, Fayat Y. Factores de riesgo y condiciones perinatales de la preeclampsia-eclampsia. *Revista 16 de abril*, 2014; 53(254): 17-27.
22. Gómez L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 2014; 60(4): 321-331.
23. Nelson DB, Ziadie MS, McIntire DD, Rogers BB, Leveno KJ. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2014; 210(1): 66e1-e7.
24. Jiménez R, López M, Santalla A. Predicción de preeclampsia. Factores de riesgo. S.f.

25. Enriquez M, Huaman Y. Anemia y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Departamental de Huancavelica. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Nacional de Huancavelica; 2014.
26. Sánchez M. Factores de riesgo para preeclampsia-eclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Provincial General de Latacunga en el período comprendido entre Enero 2008 a Enero 2009. [Tesis pre-grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2009.
27. Saftlas AF, Rubenstein L, Prater K, Harland KK, Field E, Triche EW. Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk of preeclampsia. *J Reprod Immunol*, 2014; 101-102:104-110.
28. Abrão C, Gonçalves K, Rodrigues M, Roisenberg I. Risk factors for hypertension disorders of pregnancy in Southern Brazil. *Rev Assoc Med Bras*, 2011; 57(6): 692-696.
29. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. *Rev Cub Med Mil*, 2014; 43(3): 307-316.
30. Uddin MN, Beeram MR, Kuehl TJ. Diabetes mellitus and preeclampsia. *Med J Obstet Gynecol*; 1(3): 1016-1020.
31. Fang R, Dawson A, Lohsoonthorn V, Williams MA. Risk factors of early and late onset preeclampsia among Thai women. *Asian Biomed*, 2009; 3(5): 477-486.
32. Anderson NH, McCowan LME, Fyfe EM, Chan EHY, Taylor RS, Stewart AW, et al. The impact of maternal body mass index on the phenotype of pre-eclampsia: a prospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol*, 2012; 119(5): 589-595.

33. Escobedo J. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Apoyo de Chulucanas – 2015. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
34. González L. Implicaciones de la obesidad en la gestación. [Tesis pre-grado]. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; 2014.
35. Prakash S, Yadavk. Maternal anemia in pregnancy: An overview. *IJPPR Human*, 2015; 4(3): 164-179.
36. Adam I, Ali AA. Anemia during pregnancy. En: Erkekoglu P, Kocer-Gumusel B, Intech. *Nutritional Deficiency*. 2016. 11-126.
37. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013; 39(3): 627-631.
38. Morales C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio 2010. *Rev Peru Epidemiol*, 2010; 15(2): 97-101.
39. Heredia I. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de Enero 2010 a Diciembre 2014. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
40. Guzmán W, Ávila M, Contreras R, Levario M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*, 2012; 80(7): 461-466.
41. Diago D, Vila F, Ramos E, Garcia R. Factores de riesgo en la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 2011; 37(4): 448-456.

42. Veloso B, Berroa A, Mederos M, Santiesteban I, Traba N. Factores de riesgo asociados a la hipertensión inducida por el embarazo. *MEDISAN*, 2011; 15(8): 1129-1134.
43. Kiondo P, Wamuyu-Maina G, Bimenya GS, Tumwesigye NM, Wandabwa J, Okong P. Risk factors for pre-eclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *Trop Med Int Health*, 2012; 17(4): 480-487.
44. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and diabetes. *Curr Diab Rep*, 2015; 15(3): 579-594.
45. Suárez J, Cabrera M, Gutiérrez M, Corrales A, Cairo V, Rodríguez L. Resultados de la atención a pacientes con riesgo de preeclampsia-eclampsia. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 2012; 38(3): 305-312.
46. Santisteban L. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de preeclampsia, Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque-2014. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2015.
47. Crisólogo J, Ocampo C, Rodríguez H. Obesidad pregestacional y preeclampsia. *Rev Med Truj*, 2015; 11(3): 1-20.
48. Ali AA, Rayis DA, Abdaliah TM, Elbashir MI, Adam I. Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and perinatal outcomes in Kassala hospital, Eastern Sudan. *BMC Res Notes*, 2011; 4(1): 311-315.
49. Celiz A. Anemia materna como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
50. Iglesias J, Tamez L, Reyes I. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Medicina Universitaria*, 2009; 11(43): 95-98.

51. Suárez J, Gutiérrez M, Cairo V, Marín Y, Rodríguez L, Veitía M. Preeclampsia anterior como factor de riesgo en el embarazo actual. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 2014; 40(4): 368-377.
52. Roberts JM, Catov JM. Preeclampsia more than 1 disease: or is it? *Hypertension AHA*, 2008; 51(4): 989-990.
53. Vinod, Tayade MC, Latti RG. Correlation between maternal body mass index and incidence of pregnancy induced hypertension. *Indian J Med Res*, 2015; 4(4): 86-90.
54. Suárez J, Preciado R, Gutiérrez M, Cabrera M, Marín Y, Cairo V. Influencia de la obesidad pregestacional en el riesgo de preeclampsia/eclampsia. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 2013; 39: 1-13.
55. Alcalde S. Obesidad pregestacional como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, Hospital Regional Docente de Trujillo, 2012-2014. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
56. González J, Juárez J, Rodríguez J. Obesidad y embarazo. *Revista médica MD*, 2013; 4(4): 269-275.
57. Rosales R. Sobrepeso y obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia de inicio tardío en las gestantes atendidas en el servicio de emergencia de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo Julio 2014 a Julio 2015. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016.

ANEXOS

ANEXO Nº1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Denominación	Tipo	Naturaliza	Medición	Indicador	Unidad de medida	Instrumento	Dimensión	Definición operacional	Definición conceptual
Preeclampsia de inicio tardío	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Edad gestacional	Número de pacientes con PE de inicio tardío	Ficha de datos	Clínica	Sí PE de inicio tardío No PE de inicio tardío	Aquella preeclampsia que se diagnostica a partir de las 34 semanas de gestación
Antecedentes familiares	Independiente	Cualitativa	Nominal	Casos de PE de inicio tardío en la familia	Número de casos de PE de inicio tardío en la familia	Ficha de datos	Biológica	Sí antecedentes familiares No antecedentes familiares	Presencia de casos de PE de inicio tardío en la familia
Edad materna	Independiente	Cuantitativa	De razón	Fecha de nacimiento	Años	Ficha de datos	Biológica	Menor de 20 años Mayor de 35 años	Periodo comprendido entre el nacimiento y el momento del diagnóstico
Multiparidad	Independiente	Cualitativa	Nominal	Partos	Número de partos	Ficha de datos	Biológica	Múltipara No múltipara	Cualidad de la mujer que ha tenido varios partos
Obesidad	Independiente	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Número de obesas	Ficha de datos	Biológica	Obesidad No obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa
Diabetes pregestacional	Independiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Diagnóstico de diabetes pregestacional	Ficha de datos	Clínica	Con diabetes pregestacional Sin diabetes pregestacional	Es aquella diabetes conocida previamente a la gestación actual

Denominación	Tipo	Naturaliza	Medición	Indicador	Unidad de medida	Instrumento	Dimensión	Definición operacional	Definición conceptual
Diabetes gestacional	Independiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Diagnóstico de diabetes gestacional	Ficha de datos	Clínica	Con diabetes gestacional Sin diabetes gestacional	Es aquella diabetes que se diagnostica por primera vez en la gestación actual
Anemia materna	Independiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Diagnóstico de anemia	Ficha de datos	Clínica	Con anemia Sin anemia	Es una alteración en la sangre, caracterizada por la disminución de la concentración de hemoglobina, hematocrito o número total de eritrocitos
Tabaquismo	Independiente	Cualitativa	Nominal	Cigarrillos	Número de cigarrillos	Ficha de datos	Social	Fuma No fuma	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más adictivos, la nicotina

ANEXO N°2: INSTRUMENTO

Ficha de datos

Paciente:

Historia clínica:

Edad:

	Sí	No
PE de inicio tardío		

Factor de riesgo	Sí	No
Historia familiar de PE de inicio tardío		
Multiparidad		
Obesidad		
Diabetes pregestacional		
Diabetes gestacional		
Anemia materna		
Tabaquismo		

ANEXO N°3: AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN

 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN
"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO" 

Callao, 31 ENE 2017

OFICIO N° 347 -2017/HN.DAC-C-DG-OADI

Señorita.:
ELENA AUGUSTA GUTIERREZ CUADROS
Alumna
Facultad de Medicina Humana
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Presente.-

Asunto: Autorización de Proyecto de Investigación
Referencia: 1).- Expediente N°000467 – TD -2017
2).- Memorandum N° 009-2017--HNDAC-OADI-CIEI

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, saludándola cordialmente y en atención a los documentos de la referencia, mediante el cual solicita la aprobación para realizar el Proyecto de Trabajo de Investigación:

"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TARDIO EN EL SERVICIO DE GINECO - OBSTETRICIA EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN ENERO 2014 – DICIEMBRE 2015"

Proyecto evaluado y aprobado por el Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación CIEI, no habiéndose encontrado objeción en dicho proyecto de acuerdo a los estándares considerados en el Reglamento y Manual de procedimientos del mencionado comité.

En tal sentido, la Dirección General contando con la opinión técnica favorable del CIEI adscrito a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, da la **AUTORIZACION** para la ejecución del proyecto de investigación en mención, la versión aprobada se encuentra en los archivos de la OADI y tendrá vigencia de un año contados desde la fecha de la presente autorización y que se ejecutara bajo la responsabilidad de la tesista.

Sin otro particular, hago llegar a usted las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,


GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"
Dra. María Elena Aguilar Del Aguila
C.M.P. 071512 R.N.E. 011803
DIRECTORA GENERAL

MADA/JH/mmdm
CC. OADI
Archivo

www.hndac.gob.pe | Av. Guardia Chalaca N° 2176 Bellavista
unidad.docencia_hndac@hotmail.com | Teléfono: 614-7474 Anexos 3303-3312

ANEXO N°4: APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS POR EL CONSEJO DE FACULTAD



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Facultad de Medicina Humana

Oficio N° 2035-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita
ELENA AUGUSTA GUTIERREZ CUADROS
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN EL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN ENERO 2014 - DICIEMBRE 2015**", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

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

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Jurupe Chico
Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú
E-mail: mhuanan@urp.edu.pe - www.urp.edu.pe/medicina/

Central: 708-0000
Anexo: 6010
Telefax: 708-0106

ANEXO N°5: CERTIFICADO DEL CURSO-TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

II CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

ELENA AUGUSTA GUTIERREZ CUADROS

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN ENERO 2014 - DICIEMBRE 2015”

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular de **06 créditos académicos**, de acuerdo a artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana (aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N° 2717-2015), considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva.

Lima, 22 de Julio de 2016



Hilda Jurupe Chico
Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaría Académica



María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén
Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana