

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA
EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA DURANTE
EL PERIODO 2010 A 2014

TESIS

Presentada por:

Bach. Miguel Jesús Aduvire Checani

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2016

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA
EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN -
ESSALUD DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014**

TESIS

Presentada por:

BACHILLER MIGUEL JESÚS ADUVIRE CHECANI

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por _____, ante el siguiente Jurado:



Med. Cristina Llosa Rodríguez
PRESIDENTE



Mgr. Alberto Flor Chávez
JURADO



Dr. Jaime Miranda Benavente
JURADO



Mgr. Jaime Vargas Zeballos
ASESOR

DEDICATORIA

A mis padres, Jesús y Tomasa, por su apoyo, motivación y amor incondicional en mi formación como persona y profesional, a quienes debo y agradezco cada uno de mis logros.

AGRADECIMIENTOS

Primero y antes que nada, dar gracias a Dios por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón y mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis maestros, quienes me han enseñado a ser mejor en la vida y a realizarme profesionalmente.

Un agradecimiento especial a la Dra. Leticia Vizcarra Rojas, por su apoyo incondicional y hacer posible esta tesis.

En general quisiera agradecer a todas aquellas personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis, a quienes desde lo más profundo de mi corazón les agradezco haberme brindado su colaboración y ánimo, pero sobre todo su cariño y amistad.

CONTENIDO

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	8
1.4. OBJETIVOS	10
1.4.1.1. Objetivo general	10
1.4.1.2. Objetivo específicos	11
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	12
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	12
2.2. BASES TEÓRICAS	19
2.2.1. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO	19
2.2.2. PREECLAMPSIA: DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN	22
2.2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA	26
2.2.4. FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA	38
2.3. HIPÓTESIS	53
2.3.1. Hipótesis nula	53
2.3.2. Hipótesis de investigación	53

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS	54
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	54
3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	54
3.3. RECOLECCIÓN DE DATOS	56
3.4. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	57
3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	58
CAPÍTULO IV RESULTADOS	59
CAPÍTULO V DISCUSIÓN	67
CONCLUSIONES	74
RECOMENDACIONES	75
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	77
ANEXOS	82

RESUMEN

La preeclampsia es un problema médico de gran importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. La investigación tiene como objetivo determinar los factores de riesgo maternos asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud de Tacna durante el periodo 2010 a 2014. Es un estudio retrospectivo de casos y controles, cuya población estuvo conformada por todas las gestantes hospitalizadas que recibieron atención del parto. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, nuestro estudio quedó conformado por 125 pacientes con diagnóstico de preeclampsia (casos) y 330 pacientes sin diagnóstico de preeclampsia (controles). Luego del análisis estadístico, se determinó que los factores de riesgo maternos asociados a preeclampsia fueron: la edad materna mayor a 35 años (OR=2,19; $p<0,05$), el antecedente personal de preeclampsia (OR=15,59; $p<0,05$) y el antecedente familiar de hipertensión arterial (OR=2,83; $p<0,05$).

Palabras clave: preeclampsia, factores de riesgo maternos.

ABSTRACT

Preeclampsia is a medical problem of great importance because of its high maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. The research aims to determine maternal risk factors associated with preeclampsia in pregnant women at the obstetrics service of Daniel Alcides Carrión Hospital III - EsSalud Tacna during the period 2010 to 2014. This is a retrospective case-control study, whose population consisted of all hospitalized pregnant women who received care delivery. Given the inclusion and exclusion criteria, our study was comprised of 125 patients diagnosed with preeclampsia (cases) and 330 patients without preeclampsia (controls). After statistical analysis, it was determined that the maternal risk factors associated with preeclampsia were: maternal age over 35 years old (OR = 2,19; $p < 0,05$), the personal history of preeclampsia (OR = 15,59; $p < 0,05$) and family history of hypertension (OR = 2,83; $p < 0,05$).

Keywords: preeclampsia, maternal risk factors.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos son una de las complicaciones médicas más frecuentes que se producen durante el embarazo, constituyendo un problema de salud pública mayor en todo el mundo. (1) Siendo en la actualidad causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos. (2)

La preeclampsia es un problema médico de gran importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. Su etiología se desconoce, no obstante se sugiere que posee una base genética e inmunológica que resulta en un trastorno multisistémico caracterizado por hipertensión, bien sea sistólica, diastólica o ambas, al encontrarse cifras tensionales de 140/90mmHg en dos ocasiones con un intervalo de seis horas o una tensión arterial de 160/110mmHg en una sola ocasión, proteinuria, y anomalías en la coagulación y/o en la función hepática. Al momento actual, no se dispone de una prueba de detección o una intervención preventiva que sea universal, reproducible y costo-efectiva. El manejo se fundamenta en el diagnóstico y tratamiento oportuno, la prevención de las convulsiones y la interrupción del embarazo. (3)

La preeclampsia es una de las entidades más frecuentes que complica al embarazo, variando su incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo, siendo causa contribuyente para numerosas complicaciones graves durante el embarazo, entre ellas el desprendimiento de la placenta normalmente insertada, mortalidad fetal y neonatal, parto pretérmino y test de Apgar bajo; en la madre ocasiona consecuencias muy graves, tales como la insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada y shock, entre otros. (3)

Como esta entidad continúa siendo la enfermedad de las teorías donde se han descrito diversos factores vasculoendoteliales, inmunológicos y genético-hereditarios, para explicar la fisiopatología de la preeclampsia y la solución definitiva de este problema, parece distante; la atención prenatal a las embarazadas constituye la base principal para detectar la hipertensión arterial incipiente y de ese modo evitar su progresión hacia formas clínicas graves de la enfermedad. (3)

Numerosos trabajos científicos hablan de factores epidemiológicos que predisponen a padecer la enfermedad durante el embarazo, tales como las edades extremas de la vida reproductiva de la mujer, bajo nivel escolar, primigravidez, historia familiar de preeclampsia–eclampsia, obesidad y mujeres delgadas por debajo de su peso normal para la talla. También se

han señalado factores tales como la mola hidatiforme, el hydrops fetal, hidramnios, multigestas fecundadas por un nuevo matrimonio y el tabaquismo. Otros han observado la asociación de enfermedades crónicas con esta enfermedad, entre ellas la diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, antecedente familiar de hipertensión arterial, entre otras. (3)

Como esta enfermedad aún no se puede evitar, el objetivo de este trabajo es identificar los principales factores de riesgo que determinan la aparición de preeclampsia, con el propósito de mejorar las acciones médicas previstas en beneficio del binomio materno fetal.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su nota descriptiva N°348 (2012) indica que diariamente fallecen alrededor de 800 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y con el parto. Dentro de estas causas la preeclampsia se encuentra en el tercer lugar, precedida por las hemorragias graves y las infecciones.

(4)

A nivel mundial, el 99% de la mortalidad materna se da en países de ingresos bajos y medios. El 10% de las mujeres tienen presión elevada durante el embarazo, y la preeclampsia complica del 2% al 8% de los embarazos. En el feto, la preeclampsia induce la prematuridad y produce retardo del crecimiento intrauterino. Así mismo esta enfermedad ocasiona del 10%-15% de las muertes maternas, por lo cual es considerada una enfermedad de alto riesgo para el feto y la madre. (4)

En Latinoamérica, el 80% de la mortalidad materna es causada por: hemorragias graves, infecciones, preeclampsia- eclampsia y parto obstruido. En el Perú, la tasa de mortalidad materna ha ido disminuyendo con los años (32% en 1993, 18% en 1997, 9% en 2006) debido a las acciones orientadas a brindar atención oportuna a las gestantes e institucionalizar el parto. (4)

En Perú, la preeclampsia representa del 17% al 21% de la mortalidad materna, posicionándose como la primera causa de mortalidad materna en hospitales Essalud y la segunda causa de la misma en el Perú, después de las hemorragias y seguido de las muertes por infecciones; su prevalencia varía de 7% a 10% de la población gestante, su incidencia en la población hospitalaria va de 10% a 15% y es la primera causa de retraso de crecimiento intrauterino. (5)

La preeclampsia pertenece al grupo de las llamadas enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) y su frecuencia dentro de este es de 50%; es un síndrome que se produce a consecuencia de una reducción de la perfusión de órganos múltiples secundario al vaso espasmo y a la activación de la cascada de la coagulación, esta

enfermedad ocurre después de la semana 20 de la gestación o más temprano de ocurrir enfermedad trofoblástica como mola hidatiforme o hydrops. (5)

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, que constituye una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo; junto con la hemorragia y la infección forma una tríada letal. Asimismo, constituye un verdadero problema de salud pública, sobre todo en los países en desarrollo; en los países desarrollados, es apenas una complicación. Es potencialmente maligna, ya que puede acompañarse de complicaciones multisistémicas. (6)

La gestante con hipertensión arterial está expuesta a desarrollar complicaciones, con alta letalidad materna, como desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral y falla hepática, entre otras. Estas complicaciones explican en su mayor parte las muertes maternas en mujeres con hipertensión arterial. La HTA en la gestación no solo tiene repercusión clínica en la madre sino también en su bebe. Es considerada una causa importante de parto

prematureo y otras complicaciones, como restricción de crecimiento intrauterino, que son responsables del incremento de la morbilidad y mortalidad perinatal. (7)

La atención prenatal a las embarazadas constituye la base principal para detectar la hipertensión arterial y los factores de riesgo para de ese modo evitar complicaciones graves de la enfermedad. Numerosos trabajos científicos hablan de factores de riesgo que predisponen a padecer la enfermedad durante el embarazo, tales como las edades extremas de la vida reproductiva de la mujer, controles prenatales deficientes, nuliparidad, historia familiar y personal de preeclampsia , entre otros. (3,8)

Como la preeclampsia aún no se puede evitar, es necesario identificar los factores de riesgo que están en relación con la aparición de preeclampsia, con el propósito de detectar de manera oportuna la enfermedad y realizar intervenciones tempranas en beneficio del binomio materno fetal.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo maternos asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La preeclampsia es un problema médico de gran importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. La preeclampsia se ha convertido en un problema de salud pública, que conlleva a muchas complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido, por lo que se plantea realizar este proyecto con la finalidad de analizar los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta entidad.

Como se mencionó la preeclampsia constituye la segunda causa de muerte materna en el Perú, por lo que determinar a tiempo esta patología se convierte en una prioridad en la atención de la mujer

embarazada. De ahí que la atención prenatal a las embarazadas constituye la base principal para detectar la hipertensión arterial y los factores de riesgo para de ese modo evitar complicaciones graves de la enfermedad. Como la preeclampsia aún no se puede evitar, es necesario identificar estos factores de riesgo que están en relación con la aparición de preeclampsia, con el propósito de detectar de manera oportuna la enfermedad y realizar intervenciones tempranas en beneficio del binomio materno fetal.

El tema tiene relevancia científica, pues permitirá tener nuevos datos que demuestren la realidad sobre esta patología. Los resultados y conclusiones servirán para incrementar los conocimientos sobre las pacientes que desarrollan preeclampsia asociado a determinados factores de riesgo.

Existe interés personal en la ejecución del estudio porque se trata de una patología común en nuestra realidad.

Por todas estas consideraciones, el estudio es importante y se justifica ya que servirá como base útil para el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la preeclampsia en nuestro medio y

así mejorar las acciones médicas relacionadas a una detección temprana así como tomar medidas de prevención y tratamiento oportuno dirigidas a este grupo de pacientes.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo General

- Determinar los factores de riesgo maternos asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar la asociación entre preeclampsia y edad materna.
- Determinar la asociación entre preeclampsia y primigravidez.
- Determinar la asociación entre preeclampsia y antecedente personal de preeclampsia.
- Determinar la asociación entre preeclampsia y antecedente familiar de hipertensión arterial.
- Determinar la asociación entre preeclampsia y embarazo gemelar.
- Determinar la asociación entre preeclampsia y presencia de enfermedades crónicas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Melgar M, Escobar A, Matzdorf D, López L, Luis S. Preeclampsia y factores de riesgo asociados. Guatemala 2013. Estudio de casos y controles en pacientes de 10 a 54 años ingresadas en los servicios de Gineco-Obstetricia de los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, IGSS Pamplona, Chimaltenango, Antigua Guatemala, y de Jalapa, 2012. Estudio donde se revisaron 511 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 511 expedientes clínicos de gestantes sin diagnóstico de preeclampsia como grupo comparativo. Se encontró asociación estadística entre preeclampsia y el factor de riesgo antecedente personal de preeclampsia en embarazos anteriores ($X^2= 67,36$) además con edad materna menor de 18 y mayor de 35 años ($X^2= 4,99$). Se determinó que el antecedente personal de preeclampsia fue el factor de riesgo mayormente asociado en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. (2)

Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E.
Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. México 2010. Estudio, realizado de enero de 2003 a diciembre de 2007 con las pacientes que acudieron al área de toco-cirugía del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México. Se comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con preeclampsia (casos: n = 196) y normotensas (controles: n = 470). Se analizó la asociación de la preeclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes ginecoobstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal, método anticonceptivo utilizado) y preeclampsia en embarazo previo. Los factores de riesgo estudiados y que se asociaron significativamente con preeclampsia fueron: alcoholismo, nivel socioeconómico bajo, tipo de método anticonceptivo, primigravidez y antecedente de preeclampsia en el embarazo previo. No se encontró asociación entre tabaquismo, edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales ni el antecedente de cohabitación sexual menor de 12 meses. (9)

Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Cuba 2014. Estudio de casos y controles en el Hospital Militar

Central "Dr. Luis Díaz Soto" entre enero de 2012 y diciembre de 2013. Se conformó la muestra con 128 pacientes, divididos en dos grupos; 64 con preeclampsia en el grupo estudio y 64 sanas en el grupo control escogidas al azar. Se recogieron los datos mediante una encuesta y la revisión de la historia clínica para analizar la edad materna, estado nutricional, ganancia de peso, afecciones propias del embarazo, antecedentes obstétricos, paridad y antecedentes familiares. Los factores que influyeron en la preeclampsia fueron la edad materna de 35 años o más (OR= 4,27), el sobrepeso materno al inicio de la gestación (OR=2,61), la nuliparidad (OR= 3,35) y el antecedente familiar de madre con preeclampsia (OR= 7,35) o hermana (OR= 5,59); no así las afecciones propias de la gestación, la ganancia global de peso, ni los antecedentes obstétricos desfavorables. (10)

Centeno G, Crispin L. Período Intergenésico Prolongado como factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, enero – marzo del 2013. Lima-Perú 2013. Estudio caso – control, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, en el período de enero a marzo del 2013. Se estudió 78 puérperas, en donde se comparó 39 de ellas

que tuvieron preeclampsia (casos) con 39 puérperas que no tuvieron la enfermedad (controles) a las cuales se les midió el período intergenésico prolongado (mayor a 48 meses), características maternas, obstétricas y hábitos psicobiológicos. Se analizó el factor potencial asociado a preeclampsia usando la prueba de asociación Odd Ratio (OR). Se observó una mayor cantidad de pacientes preeclámplicas con período intergenésico prolongado (mayor de 48 meses). Teniendo un 69,2% de preeclámplicas con período intergenésico prolongado, mientras que las no preeclámplicas solo fue un 38%. Las pacientes con período intergenésico prolongado (mayor de 48 meses) fueron 5,4 (IC 95%: 1,8-15,6) veces más propensas a desarrollar preeclampsia durante el embarazo. En el caso de los factores de riesgo de preeclampsia se encontró que las pacientes con antecedente de preeclampsia fueron 4,1 veces más propensas a desarrollar nuevamente la enfermedad que las mujeres que no habían tenido este antecedente. (11)

Morales C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. Estudio de Casos y Controles realizado entre abril y junio de 2010 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC). Se

incluyeron todos los casos de preeclampsia diagnosticados y cuya participación informada fue voluntaria con firma de consentimiento informado. El grupo casos contó con 132 participantes. El grupo casos estuvo pareado uno a uno según edad materna y edad gestacional. La incidencia de preeclampsia fue de 10,8%. Los factores de riesgo identificados fueron: antecedente de violencia física (OR: 1,32; IC 95%: 1,19-4,8; $p < 0,05$), no planificación del embarazo (OR: 1,23; IC 95%: 1,12-10,56; $p < 0,05$), primigravidad (OR: 1,54; IC 95%: 1,3-8,72; $p < 0,01$), antecedente previo de preeclampsia (OR: 3,16; IC 95%: 1,1-7,4; $p < 0,01$) e IMC alto (OR: 3,2; IC 95%: 2,25-7,35; $p < 0,01$). (12)

Benites Y, Bazán S, Valladares D. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura. Perú 2011.

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, en gestantes hospitalizadas en el Hospital de Apoyo II "Santa Rosa" de la ciudad de Piura durante el periodo junio 2010 - mayo 2011. Mediante un muestreo aleatorio se obtuvieron 39 casos de preeclampsia y 78 controles sin preeclampsia. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v19,0; en el cual se ejecutó un análisis de casos y controles no pareados aplicando la

prueba Chi cuadrado. Fueron variables significativamente asociadas con la preeclampsia: Edad <20 o >35 años ($p=0,021$), y número de controles prenatales mayor o igual a siete ($p=0,049$). No resultaron significativos la primiparidad ni el sobrepeso. En conclusión, se identificaron como factores asociados a preeclampsia en gestantes que fueron hospitalizadas en el Hospital de Apoyo II “Santa Rosa” de la ciudad de Piura: Las edades extremas y el inadecuado control prenatal. (4)

Heredia I. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. Trujillo – Perú 2015. El presente estudio fue de diseño observacional y caso – control; de tipo transversal y retrospectivo. Los casos estuvieron constituido por las gestantes con preeclampsia atendidas y hospitalizadas en el Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2010 – 2014, siendo los controles gestantes sin diagnóstico de cualquier enfermedad hipertensiva. Los factores de riesgo asociados a preeclampsia fueron la edad menor de 20 años, la edad mayor de 34 años, la obesidad, la edad gestacional al momento del diagnóstico de < 37 semanas, la nuliparidad, el embarazo múltiple, la diabetes

mellitus preexistente o gestacional, la hipertensión arterial crónica y el antecedente familiar Enfermedad Hipertensiva. (13)

Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia.

Lima - Perú 2003. Estudio caso control realizado en el Hospital Dos de Mayo, Lima, Perú. Después de excluir 35 pacientes, se comparó 107 mujeres preeclámplicas con 107 gestantes normotensas, pareadas para edad gestacional (± 1 semana). Se correlacionó peso pregestacional con la presencia de preeclampsia usando chi-cuadrado; se empleó t de student para comparar promedios y se controló variables confusoras usando la regresión logística. La preeclampsia estuvo asociada con una edad de 35 años o más (OR 3,0; IC 95% 1,2 a 7,9), historia de preeclampsia en el embarazo previo (OR 5,4; IC 95% 1,6 a 17,9) y obesidad (OR 6,5; 6,2 a 2,8). (14)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

La enfermedad hipertensiva del embarazo, designa a una serie de trastornos hipertensivos que se caracterizan por tener en común la existencia de hipertensión arterial durante el embarazo. La Hipertensión arterial en el embarazo se define como una tensión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg, o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90mmHg, en dos tomas con un intervalo de 6 horas o una sola toma de 160/110mmHg a partir de las 20 semanas de gestación. Estos trastornos hipertensivos han sido agrupados en cuatro categorías: (3,7)

- Preeclampsia – Eclampsia.
- Hipertensión gestacional.
- Hipertensión crónica.
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobre-agregada.

Hipertensión Gestacional: Síndrome caracterizado por hipertensión desarrollada durante el embarazo mayor o igual a

20 semanas, tensión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90mmHg, en una mujer previamente normotensa sin proteinuria. (3)

La recuperación de la presión arterial debe ser constatada en el control 6 semanas después del parto. En los casos que la presión arterial se mantenga elevada, se evaluará hasta las 12 semanas posparto, para clasificarla finalmente como transitoria, si se ha normalizado, o crónica, si después de ese tiempo persiste elevada. (7)

Preeclampsia: Tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg en embarazo mayor o igual a 20 semanas en mujer previamente normotensa, además de presentar proteinuria en 24 horas mayor o igual a 300 mg, o tirilla reactiva positiva + o más. (3)

La evidencia clínica actual ha determinado que se debe considerar también el diagnóstico de preeclampsia en aquellas pacientes con HTA durante la gestación que, a pesar de no tener proteinuria, muestran evidencia de compromiso de algún

órgano o sistema, ya sea por la manifestación de síntomas, signos clínicos o de laboratorio, como alteración neurológica severa y persistente (alteración del estado mental, cefalea intensa, visión borrosa, ceguera, entre otros), dolor gravativo en hipocondrio derecho o epigastrio (acompañado o no de náuseas y/o vómitos), oligoanuria, edema agudo de pulmón, alteración de las enzimas hepáticas, trombocitopenia y/o signos de hemólisis intravascular, entre otros. (7)

Hipertensión Arterial Crónica: Cuando la tensión arterial es mayor o igual a 140/90mmHg en embarazo menor a 20 semanas (en pacientes sin enfermedad del trofoblasto) o previa al embarazo y que persiste luego de las 12 semanas post parto, la proteinuria en tirilla reactiva es negativa. (3,7)

Hipertensión Arterial Crónica más Preeclampsia Sobreagregada: Si la tensión arterial es mayor o igual a 140/90 mm Hg antes de las 20 semanas de gestación (en pacientes sin enfermedad del trofoblasto) o previa al embarazo, y proteinuria en tirilla reactiva +/ + +/+ + + pasadas las 20 semanas de gestación o que presente algún síntoma o

signo que sugiera compromiso de órgano blanco o el agravamiento de su HTA. (3,7)

2.2.2 PREECLAMPSIA: DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El término preeclampsia comprende, desde el punto de vista fisiopatológico, un cuadro multisistémico producido por disminución de la perfusión tisular secundaria a alteración endotelial, vasoespasmo y activación de la cascada de coagulación. Por lo tanto, su diagnóstico además de la HTA requiere alguna manifestación clínica o de laboratorio que demuestre el compromiso sistémico o de algún órgano blanco. (7)

La manifestación de compromiso sistémico clásico de preeclampsia es la proteinuria y para algunos autores es requisito sine qua non para su diagnóstico. Se considera proteinuria significativa en la gestante cuando se detecta un nivel igual o mayor a 300 mg de albúmina, en una junta de orina de 24 horas. Para algunos autores, el diagnóstico de proteinuria puede ser realizado con el hallazgo de 30 mg/dL de albúmina (una cruz en las tiras reactivas de orina), en dos muestras de orina colectadas al azar en un periodo mínimo de 6

horas, entre las muestras, y dentro del lapso de una semana. Sin embargo, se reconoce que existe gran variabilidad en la concentración de proteína en las muestras al azar y esto condiciona una pobre correlación con los resultados de proteínas en orina de 24 horas. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de proteinuria deberá basarse en la junta de orina de 24 horas, dejando las muestras de tiras reactivas como pruebas rápidas de tamizaje. (7)

La evidencia clínica actual ha determinado que se debe considerar también el diagnóstico de preeclampsia en aquellas pacientes con HTA durante la gestación que, a pesar de no tener proteinuria, muestran evidencia de compromiso de algún órgano o sistema, ya sea por la manifestación de síntomas, signos clínicos o de laboratorio, como alteración neurológica severa y persistente (alteración del estado mental, cefalea intensa, visión borrosa, ceguera, entre otros), dolor gravativo en hipocondrio derecho o epigastrio (acompañado o no de náuseas y/o vómitos), oligoanuria, edema agudo de pulmón, alteración de las enzimas hepáticas, trombocitopenia y/o signos de hemólisis intravascular, entre otros. (7)

Una vez definida que la paciente es portadora de preeclampsia, debemos evaluar si se trata de una paciente con preeclampsia leve o severa. Se la clasifica como **preeclampsia leve** si los niveles de PA sistólica y diastólica son menores a 160 y 110 mmHg, respectivamente, y la proteinuria en orina de 24 horas es menor a 5 gramos. (3,7)

Se la clasifica como **preeclampsia severa** si la PA o la proteinuria superan los límites de severidad mencionados en el párrafo anterior o se presenta evidencia clínica de compromiso de un órgano blanco, como riñón (oliguria o anuria), pulmón (edema agudo de pulmón), encéfalo (cefalea intensa, trastorno del sensorio), ojos (desprendimiento de retina), hígado (aumento de enzimas hepáticas), endotelio (hemólisis, plaquetopenia) o placenta (restricción de crecimiento intrauterino severo), entre otros). (3,7)

El cuadro más grave de esta entidad es denominado **eclampsia** y corresponde a la presencia de convulsiones o coma en una paciente con diagnóstico de preeclampsia, en la cual no existe otra explicación clínica. (3,7)

El **síndrome de Hellp**, descrito por primera vez con este término por Weinstein, en 1982, se le describe hasta en 20% de pacientes con preeclampsia, siendo también un indicador de severidad. Sin embargo, se debe tener presente que existen reportes de casos de síndrome de Hellp en pacientes sin HTA. En la actualidad, se acepta que el síndrome de Hellp presenta tres características: anemia hemolítica microangiopática –determinada por presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférico, incremento de bilirrubina y deshidrogenasa láctica (DHL), trombocitopenia menor a 150 000 por mL y daño hepático, con incremento de transaminasas glutámico oxalacética y deshidrogenasa láctica. Se debe sospechar la presencia de síndrome de Hellp en una gestante en el tercer trimestre con síntomas de malestar general y dolor en epigastrio o hipocondrio derecho, con o sin náuseas, aún en ausencia de HTA. En estos casos, se procederá a realizar los exámenes de laboratorio que permitan confirmar o descartar la presunción diagnóstica. (7)

2.2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

Siendo la preeclampsia una enfermedad multisistémica y multifactorial, su fisiopatología probablemente implica tanto factores maternos como factores feto/placentarios. Anormalidades que ocurren muy precozmente en el desarrollo de la vasculatura placentaria dan lugar a hipoperfusión relativa, hipoxia e isquemia, que conducen a su vez a la liberación de factores antiangiogénicos en la circulación materna que alteran la función endotelial materna causando hipertensión y otras manifestaciones típicas de la enfermedad. (15,16,17,18)

A la luz de los conocimientos actuales el mecanismo fisiopatológico de la preeclampsia puede resumirse de forma esquemática en 5 puntos: (15,19)

- Desarrollo anormal de la placenta (factor placentario).
- Factores inmunológicos
- Factores genéticos
- Disfunción endotelial sistémica
- Inflamación

Por lo que durante muchos años se ha considerado a esta patología como la enfermedad de las teorías, esto porque las múltiples hipótesis no lograban explicar el cuadro en su totalidad. Sin embargo, actualmente se ha propuesto una estructura fisiopatológica compuesta por 2 etapas: (16)

Primera etapa o de Injuria Placentaria: Ocurre durante las 20 primeras semanas de gestación, en la cual se produciría el fenómeno de placentación anómala. En este proceso se produce una invasión defectuosa del trofoblasto extravelositario, por lo cual las arterias espirales no experimentarían los cambios específicos del embarazo, esto es no habría reemplazo de las capas endoteliales y media por trofoblasto invasor, pérdida de elasticidad de la pared y del control vasomotor. De esta manera, el lecho vascular placentario no se transforma en territorio de baja resistencia, permaneciendo en un territorio de alta resistencia al flujo sanguíneo. Esto finalmente se traduce en un estado de vasoespasmo e isquemia local, lo que determina hipoxia y daño placentario. (16)

Segunda etapa o de Disfunción Endotelial e Inflamación Sistémica:

Disfunción endotelial: Corresponde a la alteración de la función endotelial, caracterizada por un aumento de la concentración de agentes vasopresores y agregantes plaquetarios (endotelina 1 y TBX A2), y una disminución de las sustancias vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarias (NO y PG2). Este desbalance de sustancias vasoactivas, junto a una mayor sensibilidad a la angiotensina II, determinan un estado de vasoconstricción, produciéndose un aumento de la resistencia vascular periférica, y así un aumento de la presión arterial. A esto se asocia una mayor permeabilidad endotelial. Distintos estudios han demostrado un aumento de marcadores de disfunción endotelial en pacientes con preeclampsia en comparación con gestaciones normales, tales como aumento de relación PAI 1/PAI 2, factor von Willebrand, trombomodulina y VCAM-1. (16)

Inflamación sistémica: El embarazo normal se caracteriza por ser un estado de inflamación sistémica, en el cual hay una activación de monocitos, granulocitos y plaquetas. Además

existe una mayor concentración plasmática de citoquinas pro-inflamatorias. En la preeclampsia existiría una respuesta inflamatoria sistémica (RIS) más exagerada, por lo que distintos marcadores de actividad proinflamatoria, tales como receptores de superficie, $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-6 , se encuentran elevados. En este sentido, la disfunción endotelial sería parte de esta inflamación sistémica, constituyéndose en el elemento central de ésta. (16)

De esta manera podemos distinguir en la preeclampsia 2 etapas. Una primera etapa asintomática, local, en la cual hay un estado hipóxico de la placenta, lo que determina una injuria de la misma, y una segunda etapa, sintomática, caracterizada por una RIS exagerada y una disfunción endotelial. (16,17,18)

Entre estas 2 etapas existen mediadores, entendidos como moléculas o sustancias producidas por la placenta, y que son capaces de difundir este daño placentario y traducirlo en un compromiso sistémico. Diversos compuestos se han propuesto como mediadores, sin embargo, actualmente la evidencia destaca a 3 moléculas que han demostrado participar activamente en la

fisiopatología de la preeclampsia, tanto en modelos in vitro como in vivo, y que son los que han generado las principales líneas de investigación. Éstos son los derivados del estrés oxidativo, los microfragmentos de sincitiotrofoblasto derivados de la apoptosis y los factores antiangiogénicos. (16)

Estrés oxidativo: Corresponde al desbalance entre la producción de radicales libres y las sustancias antioxidantes. En este estado se favorece la generación de sustancias reactivas, entre las que destacan las sustancias oxígeno reactivas (ROS). Estas moléculas se caracterizan por tener 1 ó más electrones desapareados, por lo que son altamente inestables, de esta manera interactúan con fosfolípidos de membrana y ácidos grasos, formando así los lipoperóxidos, que son los encargados de generar el daño tisular. En la placenta isquémica, secundario a una invasión defectuosa del trofoblasto, se produce una situación de hipoperfusión/reperfusión, favoreciendo un estado alternante entre hipoxia y normoxia. Este fenómeno es el gatillante de la activación de enzimas que generan ROS, tales como la NADPH y xantino oxidasas. A esto se asocia una disminución

relativa de sustancias antioxidantes como superóxido dismutasa y vitaminas C y E. (16)

Este cuadro en conjunto determina que en pacientes con preeclampsia exista un aumento significativo de lipoperóxidos como malondialdehido (MDA) y F2 isoprostano (F2 ISO), en comparación a pacientes con gestación normal. El daño en la preeclampsia sería a través de la transferencia de este estrés oxidativo placentario a la circulación materna vía lipoperóxidos, y también mediante la activación de neutrófilos que secretarían citoquinas proinflamatorias. El estrés oxidativo y la inflamación son procesos estrechamente relacionados, en el sentido que ambos son causa y a la vez consecuencia del otro; el estrés oxidativo produce inflamación sistémica y ésta a su vez es capaz de generar ROS localmente (16).

Apoptosis. Corresponde al proceso de muerte celular programada y que se describió por primera vez en 1972, cuando patólogos observaron un patrón de muerte celular en el cual los organelos experimentaron fragmentación, condensación y empaquetamiento con las membranas

celulares dentro de estructuras densas, denominadas cuerpos apoptoicos, para luego ser fagocitados por células vecinas o macrófagos. De esta manera, no hay permanencia de restos celulares en el espacio extracelular, evitando así una respuesta inmune. A diferencia de la necrosis, la apoptosis es un fenómeno dependiente de energía celular. (16)

Este proceso ocurre normalmente en todos los tejidos que están en permanente renovación, así también se constituye en parte importante del desarrollo embriológico de todos los órganos, incluida la placenta. En este sentido, el trofoblasto, dada su continua proliferación y renovación, presenta una tasa constante de apoptosis, que se inicia con la fusión sincitial y culmina con la extrusión del material apoptótico desde el sincitiotrofoblasto (STB). Los desechos subcelulares de este proceso se liberan a la circulación materna envueltas por una membrana protectora, impidiendo así el contacto con tejido materno y de paso evitar que estas estructuras induzcan una respuesta inflamatoria, permitiendo que sólo generen una pequeña activación de células inflamatorias maternas durante el embarazo normal. Este material apoptótico se puede encontrar en la sangre de las venas

uterinas, y de ahí se dirigen al pulmón, en donde es digerida por macrófagos pulmonares, reduciendo sustancialmente la concentración de cuerpos apoptóticos en la sangre periférica de la madre. Para que este proceso ocurra exitosamente, se requiere de un período de tiempo necesario para que las distintas etapas se acoplen adecuadamente, lo que en general toma 3 a 4 semanas. (16)

En la preeclampsia, en cambio, hay un incremento en la proliferación y fusión sincitial, por lo que la maquinaria para el proceso de degradación subcelular se encuentra sobreexigida. De esta manera, un mayor flujo de material celular no permite un tiempo suficiente para que la cascada apoptótica esté completa, antes de que ésta sea vertida en el torrente sanguíneo de la madre. Esto conduce a que partes necróticas del STB se desprendan y así liberan componentes intracelulares parcialmente degradados, sin una cubierta de membrana, los que en conjunto se denominan microfragmentos de sincitiotrofoblasto (STBM). Este desprendimiento necrótico de fragmentos intracelulares del sincitiotrofoblasto, incompletamente degradados, se conoce

como apoptosis, y se refiere a la interrupción de un proceso programado dependiente de energía (apoptosis) en favor de un proceso caótico independiente de energía (necrosis), que permite el desprendimiento de contenido celular, incluidas enzimas activas, dentro de un compartimento donde produce daño tisular. Los estados de hipoxia placentaria se asocian con aumento de la apoptosis a nivel del trofoblasto vellositario. Esto se correlaciona con el hallazgo de que en pacientes con preeclampsia se ha documentado una mayor concentración plasmática de STBM, en comparación a pacientes con embarazo normal. Estos STBM han demostrado in vitro ser capaces de alterar el comportamiento de macrófagos, y su aumento produce activación de neutrófilos, interrupción de células endoteliales y disminución de la relajación endotelial. De esta manera se pueden explicar tanto el daño placentario local (aumento del depósito de fibrinoide en la superficie de las vellosidades) como el daño sistémico y las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (16).

Factores antiangiogénicos. Corresponden a proteínas que se unen directamente a factores de angiogénesis, impidiendo

su unión con receptores de membrana en células endoteliales, propiciando la disfunción del endotelio. Se han descrito 2 factores: (16)

i) **Sflt-1**: es una proteína antiangiogénica circulante, secretada principalmente por la placenta, y que corresponde a la forma truncada del receptor 1 del VEGF (VEGF R1 o flt-1). Sólo está compuesta por el dominio extracelular del receptor, sin los dominios transmembrana ni intracelular, por lo que no es capaz de generar señales intracelulares. Debido a que es secretada hacia el plasma materno, es proclive a unirse a VEGF y PGF (factor de crecimiento placentario), evitando que éstos interactúen con sus receptores en el endotelio, no pudiendo así ejercer sus roles angiogénico y vasodilatador. Su concentración plasmática se encuentra elevada en pacientes con preeclampsia, incluso desde estadíos preclínicos, aproximadamente 6 a 8 semanas antes del inicio de los síntomas. En estas pacientes, los niveles plasmáticos de sflt-1 se correlacionan con la intensidad de la

enfermedad, y la caída de la concentración plasmática en el posparto a su vez se correlaciona con la mejoría clínica. Estudios in vitro han demostrado que la disfunción endotelial inducida por plasma proveniente de pacientes con preeclampsia es revertida con la remoción del sflt-1 o con la adición de VEGF. Modelos animales han corroborado su rol patogénico. Maynard y cols, en su estudio administraron sflt-1 a ratas preñadas y observaron que éstas presentaban un aumento significativo de la presión arterial y de la proteinuria. Además, evidenciaron que a nivel renal estas ratas presentaban las mismas lesiones histológicas características de las pacientes con preeclampsia, esto es la endoteliosis glomerular. Por otra parte, Li y cols, en su estudio demostraron que la adición de VEGF en ratas a las que previamente se les había administrado sflt-1, producía una disminución importante de la presión arterial y de la proteinuria, así como la mejora significativa de la histología renal. Esto último ciertamente que abre la esperanza de posibles opciones terapéuticas a investigar a futuro. Los

estudios en humanos muestran resultados similares. Pacientes con cáncer tratados con proteínas antiangiogénicas que bloquean acción de VEGF (ac antiVEGF) para disminuir riesgo de metástasis, presentan como efectos secundarios aumento de la presión arterial y proteinuria. (15,16,17,18)

ii) **s-eng**: la endoglina es un co-receptor de superficie para TGF β 1 y 3, el cual regula la vasodilatación dependiente de óxido nítrico. La forma soluble, o s-eng, corresponde a la forma truncada de la endoglina, e impide la unión de ésta al TGF β , determinando de esta manera una disfunción endotelial. Es producida por la placenta, y su concentración plasmática se encuentra elevada en pacientes con preeclampsia .En estudios in vivo también se ha documentado su efecto deletéreo sobre la función endotelial. La administración de s-eng a ratas preñadas demostró que éstas presentaban aumento de la presión arterial y proteinuria, aunque en menor rango que el producido por la administración de sflt-1. Sin embargo, al administrar estos 2 factores

antiangiogénicos en conjunto, se observó un efecto sinérgico de ambos, produciendo una proteinuria en rangos nefróticos, elevación de LDH y enzimas hepáticas, además de una disminución significativa del recuento de plaquetas, lográndose de esta manera producir un cuadro similar al observado en una preeclampsia severa y en el síndrome HELLP. De esta manera se postula que el desbalance angiogénico sería el elemento crucial en la patogénesis de la preeclampsia (15,16).

2.2.4 FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA

Los factores de riesgo de preeclampsia han sido clasificados o divididos de diferente manera por varios autores. Así, *Serrano* y otros los dividen en genéticos y medioambientales, mientras que *Contreras* y otros en preconceptionales o crónicos y vinculados con el embarazo. En otros estudios epidemiológicos se ha encontrado que son clasificados en modificables y no modificables, visión que pudiera ser más operativa y práctica, ya que acepta o da

la opción de cambiar algunos de ellos, en este caso, los que se consideran modificables. También se acepta la división en placentarios y maternos. (3,20)

En este trabajo proponemos una clasificación que los divide en maternos (preconcepcionales y relacionados con la gestación en curso) y medioambientales: (3,20)

➤ **Maternos:**

❖ **Preconcepcionales:**

- Edad materna menor de 20 y mayor de 35 años.
- Historia personal de preeclampsia (en embarazos anteriores).
- Historia familiar de preeclampsia o de hipertensión arterial.
- Presencia de algunas enfermedades crónicas: hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, enfermedad renal, neurofibromatosis, síndrome antifosfolípido primario (anticuerpos antifosfolípidos) y otras enfermedades

autoinmunes (síndrome antifosfolípido secundario), trombofilias y dislipidemia.

❖ **Relacionados con la gestación en curso:**

- Primigravidez o embarazo de un nuevo compañero sexual.
- Sobredistensión uterina (embarazo gemelar y polihidramnios).

➤ **Ambientales:**

- Malnutrición por defecto o por exceso.
- Escasa ingesta de calcio previa y durante la gestación.
- Hipomagnesemia y deficiencias de zinc y selenio.
- Alcoholismo durante el embarazo.
- Cuidados prenatales deficientes.
- Estrés crónico.

2.2.4.1 Factores maternos preconceptionales

2.2.4.1.1 Edad materna: Para algunos autores las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) constituyen uno de los principales factores de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, y se ha informado que en estos casos el riesgo de padecer una preeclampsia se duplica. Múltiples conjeturas han tratado de explicar este riesgo incrementado. Se ha planteado que las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, y esto facilita el surgimiento de la preeclampsia. Por otra parte, se ha dicho que en el caso de las pacientes muy jóvenes se forman con mayor frecuencia placentas anormales, lo cual le da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de la preeclampsia. (2,3,8,20,21)

2.2.4.1.2 Historia familiar de preeclampsia: En estudios familiares observacionales y descriptivos se ha

encontrado un incremento del riesgo de padecer una preeclampsia en hijas y hermanas de mujeres que sufrieron una preeclampsia durante su gestación. Se plantea que las familiares de primer grado de consanguinidad de una mujer que ha padecido una preeclampsia, tienen de 4 a 5 veces mayor riesgo de presentar la enfermedad cuando se embarazan. Igualmente, las familiares de segundo grado tienen un riesgo de padecerla de 2 a 3 veces mayor, comparado con aquellas mujeres en cuyas familias no hay historia de Preeclampsia. Así, como la susceptibilidad para desarrollar una preeclampsia está mediada en gran parte por un componente genético heredable, que contribuye en aproximadamente un 50 % al riesgo de sufrir la enfermedad, indagar sobre la existencia de historia familiar de preeclampsia puede ser una herramienta valiosa para detectar embarazos con alto riesgo de padecerla. (3,8,20,21)

2.2.4.1.3 Historia personal de preeclampsia: Se ha observado que entre un 20 y 50 % de las pacientes que padecieron una preeclampsia durante un embarazo anterior, sufren una recurrencia de la enfermedad en su siguiente gestación. (2,3,8,20)

Torales y otros hallaron en su estudio de 56 gestantes hipertensas que el 31 % tenía el antecedente de haber sufrido una preeclampsia durante el embarazo anterior, mientras que *Álvarez* y *Mendoza* encontraron en su investigación hecha en 100 embarazadas hipertensas en Barquisimeto, que el 50 % tenía también el mismo antecedente ya referido. Asimismo, *Sánchez* y otros plantearon que uno de los hallazgos más llamativos de su estudio de 183 mujeres con preeclampsia, fue la diferencia significativa entre casos y controles, en cuanto al antecedente referido de preeclampsia en un embarazo previo, y concluyeron que las mujeres con este antecedente tuvieron un riesgo de

padecer una preeclampsia durante la gestación actual que se estudió, casi 9 veces mayor que las que no la refirieron. Se ha planteado que este riesgo de recurrencia estaría justificado por el hecho de que existe una susceptibilidad para padecer una preeclampsia en toda mujer que la sufre, y en esto jugaría su papel el factor genético utilizando como mediador al sistema inmunológico. Este supuesto tendría una explicación satisfactoria, sobre todo, en el caso de las pacientes que no lograron desarrollar una tolerancia inmunológica a los mismos antígenos paternos a los que ya se expusieron en gestaciones anteriores. (21)

2.2.4.1.4 Presencia de algunas enfermedades crónicas

- **Hipertensión arterial crónica:** Es conocido que un alto índice de enfermedad hipertensiva del embarazo se agrega a la

hipertensión arterial preexistente, y que en la medida en que es mayor la TA pregestacional, mayor es el riesgo de padecer una preeclampsia. La hipertensión arterial crónica produce daño vascular por diferentes mecanismos, y la placenta anatómicamente es un órgano vascular por excelencia, lo cual puede condicionar una oxigenación inadecuada del trofoblasto y favorecer el surgimiento de la preeclampsia. Se ha informado también que en la preeclampsia se produce un aumento de la sensibilidad a la norepinefrina, y que esta es aún más intensa en las pacientes que ya tienen una hipertensión arterial crónica, cuando la preeclampsia se le asocia. Por otra parte, se ha visto que el 20 % de las mujeres que sufren una preeclampsia durante su embarazo y que no eran hipertensas con anterioridad, pueden quedar en este estado

para siempre, sobre todo, si la toxemia apareció antes de las 30 semanas de gestación. (3,20)

- **Obesidad:** La obesidad, por un lado, se asocia con frecuencia con la hipertensión arterial, y por otro, provoca una excesiva expansión del volumen sanguíneo y un aumento exagerado del gasto cardíaco, que son necesarios para cubrir las demandas metabólicas incrementadas, que esta le impone al organismo, lo que contribuye *per se* a elevar la TA. Por otro lado, los adipocitos secretan citoquinas, en especial el factor de necrosis tumoral α (FNT α), que producen daño vascular, lo que empeora el estrés oxidativo, fenómeno que también está involucrado en el surgimiento de la preeclampsia. (3,20)

- **Diabetes mellitus:** En la diabetes mellitus pregestacional puede existir microangiopatía y generalmente hay un aumento del estrés oxidativo y del daño endotelial, todo lo cual puede afectar la perfusión uteroplacentaria y favorecer el surgimiento de la preeclampsia, que es 10 veces más frecuente en las pacientes que padecen esta enfermedad. Asimismo, también se ha visto que la diabetes gestacional se asocia con frecuencia con la preeclampsia, aunque todavía no se tiene una explicación satisfactoria para este hecho. (3,20)

- ***Enfermedad renal crónica (nefropatías):***
Las nefropatías, algunas de las cuales ya quedan contempladas dentro de procesos morbosos como la diabetes mellitus (nefropatía diabética) y la hipertensión arterial (nefroangioesclerosis), pueden

favorecer por diferentes mecanismos el surgimiento de una preeclampsia. En los casos de la nefropatía diabética y la hipertensiva, puede producirse una placentación anormal, dado que conjuntamente con los vasos renales están afectados los de todo el organismo, incluidos los uterinos. Por otra parte, en las enfermedades renales en la que existe un daño renal importante, se produce con frecuencia hipertensión arterial, y su presencia en la gestante puede coadyuvar a la aparición de la Preeclampsia. (3,20)

- **Presencia de anticuerpos antifosfolípidos:** Estos están presentes en varias enfermedades autoinmunes, como el síndrome antifosfolípido primario y el lupus eritematoso sistémico, y su presencia (prevalencia aproximada de 15 % en mujeres con alto riesgo obstétrico) se ha

relacionado con un aumento de la probabilidad de padecer una Preeclampsia. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con un aumento de la tendencia a la trombosis. Esto puede afectar la placenta, tornándola insuficiente, lo que resulta por trombosis de los vasos placentarios, infartos y daño de las arterias espirales. Se alteraría así el desarrollo del trofoblasto desde su inicio y no habría una efectiva circulación fetoplacentaria (isquemia), y en etapas tardías, aparecería un daño importante de la vasculatura uteroplacentaria, lo que produciría un estado de insuficiencia placentaria y surgirían las complicaciones gestacionales que se asocian con ésta. (3,20)

2.2.4.2 Factores maternos relacionados con la gestación en curso

2.2.4.2.1 Primigravidez: Esto ha sido comprobado por múltiples estudios epidemiológicos, que sustentan la validez de este planteamiento, siendo en las primigestas la susceptibilidad de 6 a 8 veces mayor que en las multíparas. La Preeclampsia se reconoce actualmente como una enfermedad provocada por un fenómeno de inadaptación inmunitaria de la madre al *conceptus* fetal. La unidad fetoplacentaria contiene antígenos paternos que son extraños para la madre huésped, y que se supone sean los responsables de desencadenar todo el proceso inmunológico que provocaría el daño vascular, causante directo de la aparición de la enfermedad. En la preeclampsia, el sistema reticuloendotelial no elimina los antígenos fetales que pasan a la circulación materna, y se forman entonces inmunocomplejos, que se depositan finalmente en

los pequeños vasos sanguíneos y provocan daño vascular y activación de la coagulación con nefastas consecuencias para todo el organismo. Durante el primer embarazo se pondría en marcha todo este mecanismo inmunológico y surgiría la preeclampsia 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 ésta. (2,3,8,20,21)

2.2.4.2.2 **Embarazo gemelar:** Tanto el embarazo gemelar como la presencia de polihidramnios generan sobredistensión del miometrio; esto disminuye la perfusión placentaria y produce hipoxia

trofoblástica, que, por mecanismos complejos, pueden favorecer la aparición de la enfermedad. Así, se ha informado que la Preeclampsia es 6 veces más frecuente en el embarazo múltiple que en el sencillo. Por otra parte, en el embarazo gemelar hay un aumento de la masa placentaria y, por consiguiente, un incremento del material genético paterno vinculado con la placenta, por lo que el fenómeno inmunofisiopatológico típico de la Preeclampsia puede ser más precoz e intenso en estos casos. (3,8,20)

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis Nula:

Los factores de riesgo maternos: edad materna, primigravidez, antecedente personal de preeclampsia, antecedente familiar de hipertensión arterial, embarazo gemelar y presencia de enfermedades crónicas, no están asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.

2.3.2 Hipótesis de Investigación:

Los factores de riesgo maternos: edad materna, primigravidez, antecedente personal de preeclampsia, antecedente familiar de hipertensión arterial, embarazo gemelar y presencia de enfermedades crónicas, están asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente es un estudio observacional analítico, retrospectivo de casos y controles.

3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio está conformada por todas las gestantes hospitalizadas que recibieron atención del parto en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo de enero 2010 a diciembre 2014.

Durante el periodo de estudio se registraron 177 casos de preeclampsia, de los cuales fueron seleccionados 125 casos de acuerdo a los criterios de selección propuestos para este estudio. Para la selección de los controles se utilizó el tipo de muestreo aleatorio simple y tomando una relación 1:2; nuestro estudio quedó

conformado por 125 pacientes con diagnóstico de preeclampsia (casos) y 330 pacientes sin diagnóstico de preeclampsia (controles).

➤ **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

Criterios de Inclusión

Casos:

- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia que recibieron atención del parto en el hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.

Controles:

- Gestantes sin diagnóstico de preeclampsia que recibieron atención del parto en el hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.

Criterios de exclusión (casos y controles):

- Gestante con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo diferente a preeclampsia.
- Gestantes que no recibieron atención del parto en el hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna durante el Periodo 2010 a 2014.
- Gestantes con historias clínicas incompletas.

3.3. RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el desarrollo del estudio, se coordinó con la Gerencia del hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna, solicitando autorización para el acceso a la información de las historias clínicas de las pacientes, para lo cual se contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética de dicha institución.

La identificación de pacientes gestantes con y sin diagnóstico de preeclampsia se obtuvo a partir del libro de atenciones de partos del servicio de gineco-obstetricia del hospital III Daniel Alcides Carrión - EsSalud de Tacna. Posteriormente se ubicó el número de historia

clínica y la información requerida se obtuvo de la revisión documentaria de las historias clínicas de las pacientes teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Para la recolección de la información, se utilizó una ficha de recolección de datos de elaboración propia (anexo 1) que considera todos los datos requeridos y acorde a los objetivos y variables planteadas.

3.4. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Después de recolectar y seleccionar los datos, todas las variables fueron registradas en una base de datos, para lo cual se utilizó un software estadístico (SPSS Statistics 22,0).

Se realizó un análisis bivariado, para lo cual se elaboraron tablas de doble entrada y se aplicó la prueba de Chi Cuadrado para determinar asociación estadística entre preeclampsia y cada factor de riesgo planteado, con un nivel de significancia del 5%. Posteriormente se realizó un análisis multivariado de regresión logística para estimar los odds ratio y los intervalos de confianza al 95%, ajustados para controlar variables confusoras.

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DE ESTUDIO		INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIAS
DEPENDIENTE	PREECLAMPSIA	Presión arterial $\geq 140/90$ y proteinuria en orina de 24 horas $\geq 300\text{mg}$ o tira reactiva positiva (+ o más)	Cualitativa	Nominal	SI NO
	EDAD MATERNA	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Razón	<20 años 20 a 35 años >35 años
INDEPENDIENTE	ANTECEDENTE PERSONAL DE PREECLAMPSIA	Diagnóstico de preeclampsia en embarazo previo	Cualitativa	Nominal	SI NO
	ANTECEDENTE FAMILIAR DE HTA	Diagnóstico de HTA en familiares de primer grado de consanguinidad	Cualitativa	Nominal	SI NO
	PRESENCIA DE ENFERMEDADES CRONICAS	Presencia de alguna enfermedad crónica consignado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Diabetes Mellitus ERC Enf. autoinmune Otra Ninguna
	GRAVIDEZ	Clasificación según la cantidad de embarazos presentados por la gestante	Cualitativa	Nominal	Primigesta Multigesta
	EMBARAZO GEMELAR	Presencia de dos productos que se desarrollan simultáneamente en el útero	Cualitativa	Nominal	SI NO

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

A continuación se presentan los principales resultados obtenidos en la presente investigación.

TABLA N° 01

**DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN EDAD MATERNA
EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA DURANTE
EL PERIODO 2010 A 2014**

EDAD MATERNA	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
<20 años	3	2,4%	14	4,2%	0,52
20 a 35 años	81	64,8%	268	81,2%	0,00
>35 años	41	32,8%	48	14,5%	0,00
TOTAL	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En la presente tabla se observa que la mayoría de pacientes presentaron edades entre 20 y 35 años, representando el 64,8% de los casos y el 81,2% de los controles, mientras que la minoría de pacientes presentan edades menor de 20 años (2,4% de los casos y 4,2 de los controles). Se observa también que el grupo de edades mayor de 35 años es más frecuente en los casos (32,8%) que en los controles (14,5%). Tras el análisis bivariado se evidenció una asociación significativa entre el grupo de edad mayor a 35 años y la preeclampsia ($p < 0,05$).

TABLA N° 02

**DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN GRAVIDEZ EN
GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA DURANTE
EL PERIODO 2010 A 2014**

GRAVIDEZ	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
Primigesta	34	27,2%	80	24,2%	0,52
Multigesta	91	72,8%	250	75,8%	
Total	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En esta tabla se observa que la mayoría de pacientes fueron multigestas (72,8% de los casos y 75,8% de los controles). Las pacientes primigestas representaron el 27,2% de los casos y el 24,2% de los controles, no evidenciándose asociación significativa entre la gravidez y la ocurrencia de preeclampsia tras el análisis bivariado ($p > 0,05$).

TABLA N° 03

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN ANTECEDENTE PERSONAL DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014

ANTECEDENTE PERSONAL DE PREECLAMPSIA	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
Presente	32	25,6%	6	1,8%	0,00
Ausente	93	74,4%	324	98,2%	
Total	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En la presente tabla se puede observar que se presentó una mayor frecuencia de antecedente personal de preeclampsia en el grupo de los casos que en los controles (25,6% y 1,8%, respectivamente), demostrándose con el análisis bivariado una asociación significativa entre el antecedente personal de preeclampsia y la ocurrencia de esta entidad nuevamente ($p < 0,05$).

TABLA N° 04

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN GESTANTES TENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014

ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
Presente	27	21,6%	26	7,9%	0,00
Ausente	98	78,4%	304	92,1%	
Total	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En esta tabla se observa que la mayoría de casos y controles no presentaron el antecedente familiar de HTA (78,4% de los casos y 92,1% de los controles), sin embargo podemos observar que este antecedente fue mucho más frecuente en los casos que en los controles (21,6% y 7,9%, respectivamente) con una asociación significativa ($p < 0,05$) que se demostró tras el análisis bivariado.

TABLA N° 05

**DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN EMBARAZO
GEMELAR ACTUAL EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III
DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA
DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014**

EMBARAZO GEMELAR ACTUAL	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
Presente	8	6,4%	12	3,6%	0,20
Ausente	117	93,6%	318	96,4%	
Total	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En la presente tabla se observa que el embarazo gemelar actual fue más frecuente en los casos que en los controles (6,4% y 3,6%, respectivamente), sin embargo, tras realizar el análisis bivariado no se evidenció una asociación significativa entre embarazo gemelar y preeclampsia ($p > 0,05$).

TABLA N° 06

**DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN ENFERMEDADES
CRÓNICAS ASOCIADAS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III
DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA
DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014**

ENFERMEDAD CRÓNICA	CASOS		CONTROLES		p
	N	%	N	%	
ASMA BRONQUIAL	7	5,6%	4	1,2%	0,02
DIABETES MELLITUS 2	3	2,4%	1	0,3%	0,11
HIPOTIROIDISMO	3	2,4%	1	0,3%	0,11
NINGUNA	112	89,6%	324	98,2%	
Total	125	100%	330	100%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En la tabla presentamos las enfermedades crónicas que presentaron los pacientes de nuestro estudio. Estas enfermedades fueron más frecuentes en los casos que en los controles, siendo el asma bronquial la enfermedad crónica más frecuente en ambos grupos (5,6% de los casos y 1,2% de los controles), seguido de la diabetes mellitus 2 y el hipotiroidismo que mostraron una frecuencia de 2,4% para los casos y de 0,3% de los controles para ambas entidades. Al realizar el análisis bivariado, la única entidad que demostró una asociación significativa con la ocurrencia de preeclampsia fue el asma bronquial ($p < 0,05$).

TABLA N° 07

**ANALISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA DETERMINAR
FACTORES DE RIESGO ENTRE CASOS Y CONTROLES
EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE
GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DANIEL
ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA
DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014**

FACTOR DE RIESGO	p	OR AJUSTADO	IC 95%	
EDAD MATERNA				
<20 años	0,949	1,04	0,29	3,75
20 a 35 años		1		
>35 años	0,005	2,19	1,27	3,76
ANTECEDENTE PERSONAL DE PREECLAMPSIA				
Presente	0,000	15,59	6,19	39,23
Ausente		1		
ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL				
Presente	0,002	2,83	1,48	5,38
Ausente		1		
ASMA BRONQUIAL				
Presente	0,104	3,323	0,782	14,121
Ausente		1		

Fuente: Historias Clínicas del Archivo del Hospital III DAC – EsSalud de Tacna

En la presente tabla se muestra las variables que resultaron con asociación significativa en el análisis bivariado, con las que se procedió a realizar el análisis de regresión logística binaria. Tras realizar este análisis multivariado, se encontró que las variables que expresan riesgo de preeclampsia fueron la edad materna mayor a 35 años, el antecedente personal de preeclampsia y el antecedente familiar de HTA ($p < 0,05$), demostrándose así que las pacientes con una edad mayor a 35 años presentan un riesgo de 2,19 veces mayor de presentar preeclampsia, quienes presentan el antecedente personal de preeclampsia tienen un riesgo de 15,59 veces mayor de desarrollar un cuadro nuevo de preeclampsia, y las pacientes con antecedente familiar de HTA incrementan su riesgo a 2,83 veces.

4.2 DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó para determinar la asociación entre los factores de riesgo maternos descritos en la literatura y la ocurrencia de preeclampsia en la población materna durante el periodo 2010 – 2014 en el hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud de Tacna.

La totalidad de la población estudiada como corresponde a un estudio de casos y controles fue dividida en dos grupos según la condición que genera riesgo, esto es 125 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 330 pacientes sin esta condición, con un total de 455 pacientes.

Con respecto a la edad materna y su relación con la preeclampsia, la literatura menciona a la edad como un factor de riesgo para esta entidad cuando se presenta el embarazo en sus extremos de riesgo, la adolescencia y la edad materna avanzada. Se plantea que esta enfermedad puede afectar a mujeres mayores de 35 años debido a los daños crónicos del sistema vascular que sufre desgastes, con la consecuente esclerosis de los vasos, lo cual afecta el aporte sanguíneo adecuado durante el embarazo y se establece una insuficiencia circulatoria, que produce isquemia útero-placentaria.(2,3,8) Por otra parte, en las

adolescentes el músculo uterino ofrece mayor resistencia y existe una deficiente adaptación del árbol vascular a las necesidades que impone la gestación. (10) Así, Benites-Cóndor y cols. (4) encontraron a la edad <20 y >35 años como variables asociadas significativamente con la preeclampsia ($p=0,021$); así también, el estudio realizado por Melgar y cols. (2) y el estudio realizado por Heredia (13) encontraron una asociación significativa entre la preeclampsia y ambas edades extremas de riesgo. Sin embargo, en nuestro estudio se encontró una asociación significativa entre la edad mayor a 35 años y la presencia de preeclampsia, pero no se pudo demostrar una asociación estadística con el grupo etario menor de 20 años. Este resultado es semejante al obtenido en un estudio realizado por Moreno y cols. (14) quienes reportaron que la preeclampsia estuvo asociada con una edad de 35 años a más (OR 3,0; IC 95% 1,2 a 7,9); al igual que el estudio de Valdéz y Hernández (10) quienes determinaron como factor de riesgo a la edad materna de 35 años a más (OR 4,27; IC 1,37 a 15,74). Esta falta de asociación podría deberse al bajo número de casos y controles que se encontraron dentro del grupo etario menor a 20 años en nuestra población de estudio, por lo que para evidenciar la existencia de asociación o no respecto a la edad menor a 20 años, haría falta una mayor cantidad de pacientes que pertenezcan a este grupo etario.

En cuanto a la primigravidez, nuestros resultados no evidenciaron una asociación estadística con la presentación de preeclampsia. Este resultado concuerda con un estudio realizado por Benites-Cóndor y cols. (4) quienes no encontraron una asociación significativa entre primigravidez y preeclampsia. Sin embargo, estudios que difieren con nuestros resultados, son los de Morgan y cols. (9) que reportaron una asociación significativa con la primigravidez ($p=0,00$); y el estudio realizado por Morales que identificó a la primigravidez como un factor de riesgo (OR 1,54; IC 95% 1,3 a 8,72; $p<0,01$). Analizando la influencia de la primigravidez en este contexto, se muestra como un factor de riesgo tomando en cuenta que una de las principales teorías atribuye el origen de este trastorno a mecanismos de mala tolerancia autoinmune a antígenos placentarios, por lo que es más probable este fenómeno en una gestante que está experimentando el embarazo por primera vez y por tanto su sistema inmune enfrentará por primera vez a antígenos que no tienen relación con los propios. Durante el primer embarazo se pondría en marcha todo este mecanismo inmunológico y surgiría la preeclampsia 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, por lo que la

preeclampsia podría ser un problema de la primipaternidad más que de la primigravidez (2,3,22,23), lo que podría justificar la falta de asociación encontrada en nuestro estudio.

Con respecto al antecedente personal de preeclampsia, la literatura describe que las mujeres con antecedente de preeclampsia tienen un riesgo mayor de presentar esta misma condición durante los próximos embarazos. Melgar y cols. (2) determinaron que el antecedente personal de preeclampsia tiene una asociación estadística con la preeclampsia (OR 8,52). Morgan y cols. (9) reportaron que este antecedente se asocia significativamente con la preeclampsia ($p < 0,05$). Así mismo, Morales (11) identificó este antecedente como el factor de riesgo más asociado (OR 3,56; IC 95% 1,1 a 7,4; $p = 0,016$). De igual manera, Moreno y cols. (14) demostraron que el antecedente de un embarazo previo con preeclampsia fue el factor de riesgo más importante (OR 16; IC 95% 1,4 a 188,6). En concordancia con los resultados de todos estos estudios, nuestro trabajo encontró al antecedente personal de preeclampsia como el factor de riesgo que más se asocia a una nueva ocurrencia de preeclampsia.

El antecedente familiar de hipertensión arterial fue encontrado en el presente estudio como un factor de riesgo estadísticamente significativo. De manera similar, un estudio realizado por Heredia (13) reportó una relación significativa entre la preeclampsia y antecedente familiar de enfermedad hipertensiva (OR 6,31; IC 95 % 3,20 a 12,42). Otro estudio que corrobora nuestro resultado es el realizado por Qiu y cols. (24), donde encuentran que las mujeres que tuvieron antecedente familiar de hipertensión tuvieron un riesgo incrementado estadísticamente significativo de presentar preeclampsia que las mujeres que no presentaron este antecedente (antecedente materno OR 1,9; antecedente paterno OR 1,8; antecedente materno y paterno OR 2,6). Estos resultados reflejan a los factores genéticos y de comportamiento por los cuales la mujer puede estar predispuesta a un riesgo aumentado de preeclampsia.

Con respecto al embarazo gemelar, el mecanismo implicado es que al producirse una sobredistensión del miometrio por esta condición, disminuiría la perfusión placentaria y se produciría hipoxia trofoblástica, que, por mecanismos complejos, podrían favorecer la aparición de preeclampsia. (3,8,20). Por otra parte, en el embarazo gemelar hay un aumento de la masa placentaria y, por consiguiente, un incremento del

material genético paterno vinculado con la placenta, por lo que el fenómeno inmunofisiopatológico típico de la preeclampsia puede ser más precoz e intenso en estos casos. Sin embargo, nuestro estudio a pesar de evidenciar una frecuencia mayor de embarazo gemelar en el grupo de casos en relación a los controles, no se encontró una asociación significativa. De la misma manera, el estudio realizado por Valdéz y Hernández (10) no encontró una asociación significativa entre el embarazo gemelar actual y la preeclampsia. Estos resultados difieren del estudio realizado por Heredia (13), donde se encontró al embarazo múltiple como un factor de riesgo (OR 5,76; IC 95 % 1,99 a 16,61). Esta diferencia de resultados podría deberse a la poca cantidad de pacientes con embarazo gemelar que se presentaron tanto en nuestro estudio como en el realizado por Valdéz y Hernández, lo que justificaría la falta de asociación presentada.

Finalmente, en lo referente a las enfermedades crónicas asociadas, nuestro estudio no encontró una asociación significativa entre la preeclampsia y enfermedades crónicas que se presentaron tales como asma bronquial, diabetes mellitus 2 e hipotiroidismo. Estos resultados contrastan con Heredia (13), quien encuentra una asociación significativa con la diabetes mellitus preexistente y gestacional. Según la teoría, la

asociación entre ciertas enfermedades crónicas y la preeclampsia se debe a que comparten mecanismos relacionados con la activación de vías inflamatorias y la disfunción endotelial. En este sentido, la discordancia observada en relación a nuestros hallazgos estaría relacionado con la poca exposición que presentaron las gestantes de nuestro estudio a este factor asociado, ya que la gran mayoría de nuestra población no presentaron una enfermedad crónica asociada, por lo que no se pudo evidenciar una asociación.

CONCLUSIONES

1. La edad materna mayor de 35 años es un factor de riesgo asociado a preeclampsia, con un nivel de significancia de 0,005 y un OR de 2,19.
2. La primigravidez no es un factor de riesgo asociado a preeclampsia.
3. El antecedente personal de preeclampsia es un factor de riesgo asociado a preeclampsia, con un nivel de significancia de 0,000 y un OR de 15,9.
4. El antecedente familiar de hipertensión arterial es un factor de riesgo asociado a preeclampsia, con un nivel de significancia de 0,002 y un OR de 2,83.
5. El embarazo gemelar actual no es un factor de riesgo asociado a preeclampsia.
6. Las enfermedades crónicas como asma bronquial, diabetes mellitus 2 e hipotiroidismo no son factores de riesgo asociados a preeclampsia.

RECOMENDACIONES

1. Establecer consejería sobre el uso de métodos de planificación familiar a mujeres en edad reproductiva, para evitar el riesgo asociado a la edad mayor a 35 años.
2. Elaborar un sistema de control diferenciado para aquellas gestantes que presenten el antecedente personal de preeclampsia y/o el antecedente familiar de hipertensión arterial, para poder tener una monitorización más estrecha y periódica, y de esta manera detectar de forma precoz esta enfermedad y evitar las complicaciones asociadas.
3. Administrar suplementos de calcio y ácido acetilsalicílico en dosis bajas para prevenir la preeclampsia en aquellas gestantes consideradas de alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno L. Hiperuricemia como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia [Tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana; 2014.
2. Melgar M, Escobar A, Matzdorf D, De León M, López L, Luis S. Preeclampsia y factores de riesgo asociados [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2013.
3. Sánchez M. Factores de riesgo para preeclampsia-eclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Provincial General de Latacunga en el periodo comprendido entre enero 2008 a enero 2009 [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Salud Pública; 2009.
4. Benites Y, Bazán S, Valladares D. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura. CIMEL. 2011; 16(2): 77-82.
5. Sánchez H, Romero L, Rázuri A, Díaz C, Torres V. Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, de 2006 a abril de 2010. Rev Cuerpo Médico HNAAA. 2011; 4(1): 12-16.

6. López M, Manríquez M, Gálvez D, Ramírez E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia. RMIMSS. 2012; 50(5): 471-476.
7. Saona P. Clasificación de la enfermedad hipertensiva en la gestación. RPGO. 2006; 52(4): 219-225.
8. Núñez D. Factores de riesgo preconceptionales y emergentes en relación con la aparición de preeclampsia en mujeres con 20 a 40 semanas de gestación, de 15 a 49 años de edad atendidas en el HPDA periodo enero-noviembre del 2011 [Tesis]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud; 2012.
9. Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. GOM. 2010; 78(3): 153-159.
10. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar. 2014; 43(3):307-316.
11. Centeno G, Crispin L. Periodo intergenésico prolongado como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, enero – marzo del 2013 [Tesis]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2013.

12. Morales C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. RPE. 2011; 15(2) [5pp].
13. Heredia I. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. [Tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina; 2015.
14. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Marcos. 2003; 64(2):101-106.
15. Carputo R. Fisiopatología de la preeclampsia ¿Es posible prevenirla? [Internet]. Granada: Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves; 2013. [citado el 5 de abr. de 2015]. Disponible desde: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_fisiopatologia_preeclampsia.pdf
16. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. RCOG. 2012; 77(1): 72-78.

17. Pacora P, Oyarzún E, Belmar C, Huiza L, Santiváñez A, Romero R. La preeclampsia-eclampsia es un síndrome materno-fetal multifactorial. *RPGO*. 2004; 50: 222-231.
18. Pacora P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. *RPGO*. 2006; 52(4): 202-212.
19. Carrillo E, Sánchez M. Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia. *RIMSM*. Abril 2013; 20(2):103-109.
20. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. *RCMGI* [Internet]. 2007 [citado el 6 de abr. de 2015]; 23(4). Disponible desde: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_4_07/mgi12407.html
21. Castro J. Prevalencia, signos y síntomas de preeclampsia en mujeres atendidas en el hospital provincial de la ciudad de Riobamba en el periodo abril 2009 - marzo 2010 [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública; 2010.
22. Curiel E, Prieto M, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. *Clin Invest Gin Obst*. 2008; 35(3):87-97.
23. Chávez G, Tejada A, Suárez D, Gómez F, Cabrera J, Figueroa C. Preeclampsia: Nuevas etiologías. *Revista Centro de Estudios en Salud*. 2010; 1(12):146-155.

24. Qiu C, Williams M, Leisenring W, Sorensen T, Frederick I, Dempsey J, et al. Family history of hypertension and type 2 diabetes in relation to preeclampsia risk. 2003; 41:408-413.

ANEXOS

ANEXO 1
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GIINECO-OBSTETRICIA DEL HDAC ESSALUD DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2010 A 2014

FICHA N°: _____

HC: _____
SS: _____

DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA:	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>

EDAD MATERNA: _____	<20 AÑOS	<input type="checkbox"/>
	20 A 35 AÑOS	<input type="checkbox"/>
	>35 AÑOS	<input type="checkbox"/>

PRESENCIA DE ENFERMEDAD CRÓNICA	NINGUNA	<input type="checkbox"/>
	DIABETES MELLITUS	<input type="checkbox"/>
	ENF. RENAL CRÓNICA	<input type="checkbox"/>
	ENF. AUTOINMUNE	<input type="checkbox"/>
	OTRA (INDIQUE):	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTE PERSONAL DE PREECLAMPSIA:	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>

GRAVIDEZ	PRIMIGESTA	<input type="checkbox"/>
	MULTIGESTA ()	<input type="checkbox"/>

ANTECEDENTE FAMILIAR DE HTA:	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>

EMBARAZO GEMELAR	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>

ANEXO 2

CARTA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA DE LA RED ASISTENCIAL TACNA - ESSALUD

GERENCIA DE RED ASISTENCIAL TACNA


COMITÉ DE INVESTIGACION

DICTAMEN N° 001 - 2016

En las instalaciones de la Oficina de Capacitación de la Red Asistencial Tacna, el día 19 de Enero de 2016, se reunieron los miembros del Comité de Investigación y ética, bajo la presidencia del Dr. Paulo Gordillo Maydana, para evaluar el proyecto titulado: **"FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN EL SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL III DAC TACNA DEL 2010 - 2014"** presentado por : **Miguel Aduvire Checani (UNJBG)** llegando a las siguientes conclusiones:

1. El proyecto es apto para su ejecución.
2. La aprobación está sujeto a la normativa vigente para investigaciones en EsSalud. (Directiva N° 025 – GG-ESSALUD-2008).

Tacna, 19 de Enero del 2016.

Red Asistencial Tacna
Dirección Médica
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

DR. PAULO GORDILLO MAYDANA
PRESIDENTE
EsSalud

ANEXO 3

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA EN LA GESTACIÓN

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo. *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy.*

- Hipertensión gestacional
HTA diagnosticada después de las 20 semanas, sin evidencia de proteinuria.
- Preeclampsia-eclampsia
HTA diagnosticada después de las 20 semanas de gestación, con proteinuria o compromiso de algún órgano blanco. Eclampsia, si se presentan convulsiones.
- Hipertensión crónica
HTA presente antes del embarazo o diagnosticada por primera vez antes de las 20 semanas de gestación.
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada
HTA presente antes del embarazo, en quien se incrementa los niveles de presión arterial, se detecta proteinuria por primera vez o se agrava una ya existente, o se añade trombocitopenia y/o incremento de enzimas hepáticas.

Fuente: Saona P. Clasificación de la enfermedad hipertensiva en la gestación. *RPGO*. 2006; 52(4): 219-225.