

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA  
TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SÍNDROME DE  
HELLP EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE  
CAJAMARCA, 2019 - 2020”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR:**

**JULCA YUPANQUI, BRIAN KIDDER**

**ASESOR:**

**M.C. SAGASTEGUI PONSIGNON, CARMEN GLORIA**

**CAJAMARCA-PERÚ**

**2021**

## DEDICATORIA

El siguiente trabajo de tesis está dedicado especialmente a:

Mis padres *Juan Julca Araujo y Pilar Yupanqui Vargas*, que gracias a su esfuerzo, motivación y apoyo incondicional he logrado culminar una etapa más de estudios, estoy eternamente agradecido de ellos por la mejor herencia que he podido recibir de su parte.

Mi hermano *Juan Julca Yupanqui* que, gracias a su apoyo moral, el entusiasmo de seguir la misma dirección y siempre estar pendiente de mi bienestar.

Mis abuelos paternos, maternos y familiares, aunque algunos ya no están con nosotros, formaron parte de mi aprecio y motivación para decidir la carrera de medicina humana.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por todas las bendiciones que me ha podido dar a lo largo de este sendero corto de mi vida.

A mi familia que para mí está primera sobre todas las cosas, quienes siempre me dan su confianza, motivación, consejos, amor y seguridad para poder seguir avanzando en estos primeros escalones de la vida.

A las personas que pone en mi camino para poder seguir cumpliendo mis sueños; sobre todo a *Katherine Vargas Herrera* que es incondicional, está conmigo desde pregrado apoyándome académicamente, emotivamente, mi compañera de metas y aventuras.

A la *Dra. Carmen Sagasteguí Posignon* tengo el privilegio de conocerla por compartir su tiempo, conocimiento y experiencia desde las aulas en pregrado y en la práctica clínica dentro del internado, llevándome un gran recuerdo y experiencia para jamás olvidar; además por darme la oportunidad de asesorar mi proyecto de tesis y tesis, brindándome todas las facilidades para realizarlo de forma oportuna y de la mejor manera.

Al Dr. *Jorge Arturo Collantes Cubas* por su tiempo, conocimiento y experiencia que me pudieron brindar dentro del internado y por haberme guiado para poder hacer el proyecto de tesis con su apoyo incondicional en sus pininos de los jóvenes estudiantes hacia el mundo de la investigación y la ciencia médica.

Al Dr. *Wilder Andrés Guevara Ortiz* por su tiempo, conocimiento, experiencia y dedicación hacia sus alumnos desde las aulas de pregrado y en la práctica clínica; así mismo, por estar siempre pendiente de nosotros, con su experiencia y entusiasmo hacia mundo de la investigación siempre nos brindó capacitaciones constantes, asesorías y por darnos soluciones; a pesar, de los obstáculos académico-sociales que deja esta pandemia.

A todos los maestros que a lo largo de la carrera dieron su tiempo, conocimientos, experiencia y dedicación para poder aprender desde las aulas y en la práctica clínica.

## ÍNDICE GENERAL

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y OBJETIVOS.....	9
1.1. Definición y delimitación del problema: .....	9
1.2. Formulación del problema:.....	10
1.3. Justificación:.....	10
1.4. Objetivos de la investigación:.....	11
1.5. Aspectos éticos:.....	12
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>13</b>
2.1. Antecedentes de la investigación:.....	13
2.2. BASES TEÓRICAS:.....	16
2.2.1. PREECLAMPSIA .....	16
2.2.2. SÍNDROME DE HELLP.....	25
2.3. MARCO CONCEPTUAL:.....	28
<b>CAPITULO III: MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>29</b>
3.1. Formulación de hipótesis:.....	29
3.2. Definición de variables:.....	29
3.3. Definición conceptual.....	29
3.3.1. Operacionalización de variables .....	29
3.3.2. Operacionalización de variables .....	30
3.4. Tipo de estudio y diseño de la investigación: .....	33
3.5. Técnica de muestreo:.....	33
3.5.1. Población:.....	33
3.5.2. Muestra:.....	33
3.6. Criterios de selección .....	33
3.6.1. Criterios de inclusión:.....	34
3.6.2. Criterios de exclusión: .....	34
3.7. Técnicas para el procesamiento y análisis de información: .....	34
3.7.1. Instrumento de recolección de datos.....	34
3.7.2. Procedimiento del trabajo: .....	35
3.7.3. Plan de recolección de datos.....	35
3.7.4. Análisis estadístico de datos .....	35
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>

<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>42</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES .....</b>	<b>47</b>
<b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES .....</b>	<b>49</b>
<b>CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO VIII: ANEXOS .....</b>	<b>57</b>
Anexo 1: Esquema de la patogenia de la preeclampsia. ....	57
Anexo 2: Prevalencia de factores de riesgo para preeclampsia de inicio precoz y tardío. ....	57
Anexo 3: Ficha de Recolección .....	58

## ÍNDICE DE TABLAS E ILUSTRACIONES DE RESULTADOS

<b>TABLA 1:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL AÑO Y TIPO DE PARTO QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	36
<b>TABLA 2:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL LUGAR DE PROCEDENCIA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	37
<b>TABLA 3:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL RANGO DE EDAD QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	38
<b>TABLA 4:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	39
<b>TABLA 5:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL RANGO DE PRESIONES ARTERIALES QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	39
<b>TABLA 6:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO A LOS FACTORES DE RIESGO QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	40
<b>ILUSTRACIÓN 1:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL LUGAR DE PROCEDENCIA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	37
<b>ILUSTRACIÓN 2:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO AL RANGO DE EDAD QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	38
<b>ILUSTRACIÓN 3:</b> TOTAL DE CASOS DE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDÍA COMPLICADA CON SD.HELLP DE ACUERDO A LOS FACTORES DE RIESGO QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HRDC,2019-2020.....	41

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020.

**Materiales y métodos:** es un estudio observacional, retrospectivo, transversal donde fueron revisadas 109 historias clínicas de gestantes con diagnóstico de preeclampsia complicada con Sd. Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en los años 2019 -2020.

**Resultados:** se encontró que 29 casos (26.6%) de preeclampsia de inicio temprano o precoz (PIP) y 80 casos (73.4%) con preeclampsia de inicio tardío (PIT), en 2019 se registró 43 casos (39,5%) donde 12 fueron de PIP y 31 de PIT mientras que en el 2020 fueron 66 casos (60,5%) donde 17 fueron de PIP y 31 de PIT. En el parto vaginal fueron 2 casos de PIP y 12 de PIT, parto por cesárea fue 27 casos de PIP y 68 de PIT. La provincia de Cajamarca fue de mayor frecuencia con 42 casos (38.5%) siendo 6 casos de PIP y 36 de PIT. La edad mínima fue 14 años y la máxima 45 años, entre 20 y 34 años fue la mayor donde 50 casos fueron de PIT. El tiempo de hospitalización mínimo fue 1 día y lo máximo 45 días que en promedio 11.7 días en PIP. La presión arterial promedio de PIP fue 155.5 /97.1 mmhg y la presión arterial promedio de PIT fue 147.8/96 mmhg. La multiparidad fue la más frecuente con 52 casos de PIT, anemia materna con 37 casos de PIT y primiparidad con 25 casos de PIT, IMC>30 con 21 casos de PIT, THE igual en PIP y PIT.

**Conclusiones:** en el año 2020 se evidencio más casos de PIP y PIT que el 2019, los partos por cesárea fueron más frecuentes en PIP y PIT, Cajamarca tuvo mayor influencia de casos, el promedio de edad de 30 años con mayoría en PIT, PIP tuvo más días de hospitalización, la presión arterial es mayor en PIP, la multiparidad fue la más frecuente.

**Palabras clave:** gestantes, factores de riesgo, preeclampsia temprana y tardía, Sd.Hellp.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors associated with early and late preeclampsia complicated with Hellp syndrome at the Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019-2020.

**Materials and methods:** it is an observational, retrospective, cross-sectional study where 109 medical records of pregnant women with a diagnosis of pre-eclampsia complicated with Sd were reviewed. Hellp at the Cajamarca Regional Teaching Hospital in the years 2019-2020.

**Results:** it was found that 29 cases (26.6%) of early or early onset preeclampsia (PIP) and 80 cases (73.4%) with late onset preeclampsia (PIT), in 2019 there were 43 cases (39.5%) where 12 were from PIP and 31 from PIT, while in 2020 there were 66 cases (60.5%) where 17 were from PIP and 31 from PIT. In vaginal delivery there were 2 cases of PIP and 12 of PIT, cesarean delivery was 27 cases of PIP and 68 of PIT. The province of Cajamarca had the highest frequency with 42 cases (38.5%), 6 cases of PIP and 36 of PIT. The minimum age was 14 years and the maximum 45 years, between 20 and 34 years was the oldest where 50 cases were of PIT. The minimum hospitalization time was 1 day and the maximum 45 days, compared to an average of 11.7 days in PIP. The mean PIP blood pressure was 155.5 /97.1 mmHg and the mean PIT blood pressure was 147.8 / 96 mmHg. Multiparity was the most frequent with 52 cases of PIT, maternal anemia with 37 cases of PIT, and primiparity with 25 cases of ITP, BMI > 30 with 21 cases of PIT, THE equal in PIP and PIT.

**Conclusions:** in 2020 there were more cases of PIP and PIT than in 2019, cesarean deliveries were more frequent in PIP and PIT, Cajamarca had a greater influence of cases, the average age of 30 years with a majority in PIT, PIP had more days of hospitalization, blood pressure is higher in PIP, multiparity was the most frequent.

**Key words:** pregnant women, risk factors, early and late preeclampsia, Sd.Hellp.



# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

## 1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y OBJETIVOS

### 1.1. Definición y delimitación del problema:

Según la Organización Mundial de la Salud, la preeclampsia es la segunda causa de muerte en el mundo con un 14%(1) ,afecta en un 4,6% de todas mujeres embarazadas y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad;(2) en el Perú en el I semestre del 2018 fue la primera causa de muerte materna con un 28,7%(3). Las nuevas propuestas de investigación sugieren clasificar la preeclampsia en dos tipos de clases de manifestaciones clínicas, como preeclampsia de inicio precoz (PIP) y de inicio tardío (PIT), con un punto de corte a las 34 semanas, se creía una enfermedad distinta, pero se plantea que es un suceso del curso de la enfermedad.(4) La enfermedad de inicio temprano, en particular, confiere un alto riesgo de complicaciones maternas potencialmente mortales y muerte fetal, y el parto temprano es el único tratamiento.(5) la hipertensión crónica y las anomalías congénitas se asociaron más fuertemente con la preeclampsia de inicio temprano, mientras que la edad materna más joven, la nuliparidad y la diabetes mellitus se asociaron más fuertemente con la enfermedad de inicio tardío. La preeclampsia de inicio temprano, pero no tardío, confirió un alto riesgo de muerte fetal.

## **1.2. Formulación del problema:**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019-2020?

## **1.3. Justificación:**

La preeclampsia constituye un problema de salud pública materno perinatal y el reconocimiento de los factores de riesgo es de vital importancia para su manejo oportuno. Las importantes diferencias que existen entre las manifestaciones de la preeclampsia, antes de 34 semanas (inicio temprano o precoz-PIP) y después de las 34 semanas (inicio tardío-PIT), plantean la posibilidad que se trate de dos enfermedades distintas; sin embargo, se ha visto que es una continuidad de sucesos clínicos.(4) Los cuadros clínicos más severos se observan en los casos de PIP, mostrando mayor asociación con eclampsia, síndrome de HELLP, falla multisistémica, RCIU y fetos pequeños para edad gestacional, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad materno fetal.

La predicción precisa y la prevención uniforme se continúa eludiendo. La búsqueda para predecir eficazmente la EP en el primer trimestre del embarazo está impulsada por el deseo de identificar a las mujeres que tienen un alto riesgo de desarrollar EP, por lo que, se pueda iniciar las medidas necesarias lo suficientemente temprano para mejorar la placentación y así prevenir o al menos reducir la frecuencia de su ocurrencia.

Hay pocos estudios disponibles en la literatura que analizan las diferencias entre PIP y PIT en pacientes complicadas con Síndrome de HELLP, teniendo en cuenta los criterios de la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

(ISSHP) y The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) , se busca investigar retrospectivamente en detalle las diferencias en los resultados clínicos y los factores de riesgos asociados para predecir y tener un manejo más oportuno de la preeclampsia de manera temprana para evitar sus complicaciones de daño orgánico que llevan a la muerte materno fetal.

#### **1.4.Objetivos de la investigación:**

- **Objetivo general:**

Determinar los factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020.

- **Objetivos específicos:**

- Comparar los factores de riesgo asociados entre preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Determinar el factor de riesgo de mayor y menor influencia entre preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Mencionar la influencia de la primiparidad y multiparidad como factor de riesgo entre preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Identificar a la obesidad con un  $IMC > 30\text{kg/m}^2$  como factor de riesgo entre preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Mencionar el año de estudio más frecuente de factores de riesgo de preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.

- Determinar el tipo de parto de mayor presentación en los factores de riesgo de preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Delimitar la influencia del lugar de procedencia en los factores de riesgo de preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp.
- Establecer el rango de edad más frecuente en los factores de riesgo de preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020.
- Precisar el tiempo de hospitalización en los factores de riesgo de preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020.

### **1.5.Aspectos éticos:**

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se solicitó el permiso correspondiente al Área de Docencia del Hospital Regional Docente de Cajamarca para el acceso a historias clínicas.

La información obtenida en este estudio será de absoluta confidencialidad. El autor declara no tener algún conflicto de intereses.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación:

Hay estudios internacionales y nacionales que han descrito la relación de factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana (PIP) y tardía (PIT), sin embargo, escasos asociados con complicación de Sd. Hellp. Entre los estudios más relevantes para nuestro estudio, tenemos:

*Wójtowicz et al.* (5) Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en donde se diagnosticó preeclampsia según la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP). La población inicial del estudio consistió en 231 pacientes con preeclampsia, lo que representa el 1,7% de las 13,716 pacientes que dieron a luz en el Hospital Universitario de Cracovia, Polonia, entre 2013 y 2017. Se diagnosticó PIP en 120 pacientes (52%) y 111 pacientes (48%) fueron diagnosticadas con PIT. Embarazos múltiples, que ocurrieron con frecuencias similares en los dos grupos (5,8% y 9,0%, respectivamente). El factor de riesgo más común fue la primiparidad, presente en el 72,0% de los pacientes junto con incidencia de complicaciones neurológicas ( $p=0,0342$ ) y hemólisis ( $p=0,0416$ ). En promedio la preeclampsia se diagnosticó en la semana 30 en el grupo PIP y en la semana 36 en el grupo PIT. En comparación con el grupo LOP, el grupo PIP tuvo una mayor proporción de mujeres con preeclampsia grave (96,4% frente a 87,0%  $p=0,0412$ ), sistólica media más alta (178 mmHg frente a 168 mmHg,  $p=0,005$ ) y presión arterial diastólica (109 mmHg frente a 104 mmHg,  $p=0,026$ ) al ingreso, así como hipertensión resistente en el 30,0%.

*Sarka et al.* (6) en el estado de Washington se realizó un estudio durante el periodo 2003-2008 donde incluían los registros de hospitalización con un diagnóstico de preeclampsia que se vincularon con los registros de nacimiento para obtener información sobre la edad gestacional en el momento del parto, las características maternas, los factores de riesgo clínicos y los resultados del parto. Se incluyeron 456,668 mujeres que tuvieron un parto único vivo o un mortinato entre 2003 y 2008. La tasa de preeclampsia fue de 3,11 por 100 partos únicos (14,201 de 456,668), y la tasa de eclampsia fue de 4,12 por 10,000 partos únicos (188 de 456,668). La frecuencia de preeclampsia de inicio temprano fue de 0,38 por 100 partos y la frecuencia de preeclampsia de inicio tardío fue de 2,72 por 100 partos. De manera similar, Las mujeres que eran muy jóvenes (menores de 20 años), solteras, nulíparas, que tenían diabetes mellitus o hipertensión crónica, que usaban tratamiento para la infertilidad para concebir y estaban embarazadas de un feto masculino también tenían tasas más altas de preeclampsia de inicio tardío.

*Huerta,I et al.* (7) Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las gestantes en el Servicio de Obstetricia y Neonatología, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2002, con casos de preeclampsia leve o severa que reunieron criterios de diagnóstico de Hellp. Se encontró 3 645 embarazos complicados por trastornos hipertensivos. De estos, 1 681 fueron complicados por preeclampsia severa (46,1%), 20 casos por eclampsia (0,6%), preeclampsia leve e hipertensión crónica (53.3%). Se encontró 67 casos que cumplieron con los criterios descritos para síndrome Hellp, con prevalencia de 0,16/1 000 nacimientos. De estos, 65 se presentaron en casos de preeclampsia severa (prevalencia 3,9%) y 2 en casos de

eclampsia (prevalencia 10%). El 83% de los casos procedía de Lima y 16,4% de provincias, solo 2 fueron múltiples (uno gemelar y el otro de trillizos). 56 casos tenían menos de 37 semanas (83,5%); de estos, 14 casos (25%) tenían menos de 28 semanas; 11 casos llegaron a término.

*Según Ponce, E. (8)* realizó un estudio observacional, analítico, transversal, de 54 casos (Gestante con diagnóstico de preeclampsia severa que desarrolló el síndrome HELLP) y 70 controles (Gestante con diagnóstico de preeclampsia severa que no desarrolló el síndrome HELLP). Resultados: la media de la edad fue de 27.2 +/- 7.2 años, siendo la mínima de 16 años y la máxima de 44 años. La media de la edad de las pacientes que desarrollaron síndrome de HELLP fue 29.6 +/- 7.2 años. El 4.8% de las gestantes tuvo el antecedente de diabetes, el 14.5% tuvo el antecedente de hipertensión. El 19.4% tuvo el antecedente de preeclampsia. El grupo de gestantes añosas representó en 20.2%. El 4.8% eran fumadoras. Hubo una mayor frecuencia de plaquetopenia severa en el 38.7% de los casos. El 83.9% tuvo riesgo social bajo. El 54% fueron multíparas.

*Según Francia, F. (9)* realizó un estudio, descriptivo, retrospectivo, de casos y controles. La muestra seleccionada estuvo comprendida por 292 Trastornos Hipertensivos del Embarazo, que representan el 4,4% del total de partos atendidos en el periodo que corresponde al estudio. La incidencia del THE en nuestro estudio fue de 4,4%, la incidencia de preeclampsia fue del 3,85%; eclampsia (0,35%); y síndrome de HELLP de 0.24%. Las características perinatales de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo se relacionaron con mayor frecuencia de partos cesáreas, prematuridad, bajo peso al nacer, y tendencia a nacer deprimido en las

preeclampsias severas. La tasa de mortalidad de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo fue de 0.68.

## **2.2. BASES TEÓRICAS:**

### **2.2.1. PREECLAMPSIA**

#### **2.2.1.1. Definición:**

*Según The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en su boletín del 2020 (1): La preeclampsia (EP) es un trastorno progresivo multisistémico que se caracteriza por la nueva aparición de hipertensión y disfunción significativa de órganos diana con o sin proteinuria en después de 20 semanas de gestación o posparto en una mujer previamente normotensa causada por disfunción vascular placentaria y materna.*

*Según la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) tras el Congreso Mundial 2016 (10) y aceptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (2): La preeclampsia (EP) es una hipertensión gestacional a las 20 semanas de gestación o después, acompañada de uno o más de las siguientes condiciones de aparición reciente como proteinuria, disfunción orgánica o disfunción útero placentaria.*

Se tiene una subclasificación de preeclampsia dependiendo de las semanas de inicio, un trastorno heterogéneo con 2 subtipos distintos que se han descrito según el momento de inicio de la enfermedad (6), llamándola *preeclampsia de inicio temprano o precoz (PIP)* cuando aparece <34+ 0 semanas de gestación y



*preeclampsia de inicio tardío (PIT)* cuando aparece  $\geq 34 + 0$  semanas de gestación.(2) Los criterios de diagnóstico son los mismos para PIP y PIT; de hecho, esta simple división tiene mejores implicaciones pronósticos que la terminología leve frente a la severa.(11)

La preeclampsia de inicio temprano o precoz (PIP) constituye entre 75 y 80% de los casos de preeclampsia, mientras que la preeclampsia de inicio tardío (PIT) entre el 5 al 20% con una prevalencia de 0,38 y 2,72 casos por cada 100 partos de PIP y PIT, respectivamente.(6) Existen factores de riesgo comunes a ambas entidades PIP Y PIT, sin embargo, cada una tiene mayor asociación a ciertos factores como en el caso de la PIT con asociación a la historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo.(12) Y en el caso de la PIP, existe mayor asociación con preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación. (6) (13).

#### **2.2.1.2. Incidencia:**

En una revisión sistemática, el 2 - 5% que en promedio es 4,6 por ciento (IC del 95%: 2,7-8,2) de los embarazos en todo el mundo se complicaron con preeclampsia.(1) (14) El 5% de las preeclampsias evolucionarán, finalmente, como una eclampsia, y hasta en un 19% pueden hacerlo como un síndrome HELLP.(15) A nivel mundial, 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año a causa de este trastorno.(2)

En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen al 9% de las muertes.(1) La preeclampsia de inicio precoz (PIP) es menos común que la PIT en un 0,3% y el 2,7%, respectivamente.(6)

En el Perú en el I semestre del 2018 fue la primera causa de muerte materna con un 28,7%.(16) En el Perú, los desórdenes hipertensivos leves a severos han sido encontrados en promedio en un 6.59% en gestantes que acuden a hospitales peruanos.(17)

### **2.2.1.3. Fisiopatología**

Se cree que la preeclampsia, al menos la preeclampsia de inicio precoz PIP, evoluciona en dos etapas. La primera etapa (menos de 20 semanas de gestación) implica una mala placentación, momento en el cual no hay signos ni síntomas del trastorno. La segunda etapa involucra las consecuencias de una mala placentación, probablemente provocada por una relativa hipoxia placentaria y una hipoxia reperusión, lo que da como resultado un sincitio dañado y un crecimiento fetal limitado, y estos y otros eventos conducen a los hallazgos clínicos de preeclampsia.(18) Pero, en la PIT la evidencia de estados de hipoperfusión placentaria no es frecuente y, como se mencionó, las placentas no muestran estos cambios al estudio anatómo-patológico, quedando la interrogante sobre qué es lo que desencadena la disfunción endotelial en la PIT. El vínculo entre la placenta relativamente hipóxica y el síndrome materno incluye una cascada de mecanismos efectores secundarios, que incluyen una alteración del equilibrio de los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, aumento del estrés oxidativo materno y disfunción endotelial e inmunológica(1) que producen la expresión de múltiples

moléculas que han sido utilizadas en los intentos de predicción, aisladas o en combinación con el estudio Doppler de las arterias uterinas, la presión arterial media y con factores epidemiológicos maternos(4)(19) (Anexo 1)

#### **2.2.1.4. Factores de Riesgo**

Está bien establecido que una serie de factores de riesgo maternos están asociados con el desarrollo de preeclampsia como nuliparidad, multiparidad, gestación multifetal, preeclampsia en un embarazo anterior, hipertensión crónica, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, trombofilia, lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal antes del embarazo superior a 30, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, edad materna de 35 años o más, edad materna menor de 20 años, enfermedad renal, tecnología de reproducción asistida, anemia materna.(5)(1)(10)(2)(20)(18)(21).

Además, de todos estos factores de riesgo se tiene una afinidad de prevalencia de acuerdo al subtipo de preeclampsia que estamos viendo en este documento que son la preclampsia de inicio precoz (preeclampsia en gestación previa, nuliparidad, raza negra, tecnología de reproducción asistida, hipertensión crónica, tiene una gran asociación a Sd.Hellp y Eclapsia) y la preeclampsia de inicio tardío (historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad con IMC más de 30, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, anemia materna).(6) (4) (**Anexo 2**)

- **Nuliparidad:** En mujeres nulíparas, se ha informado ampliamente sobre el aumento del riesgo de desarrollar EP. Una revisión sistemática informó que el riesgo de EP se triplica en mujeres nulíparas.(2) La explicación fisiopatológica se debería a una mala adaptación inmunológica a nivel placentario en la mujer nulípara como hipótesis básica para explicar la ocurrencia de preeclampsia.(22)
  
- **Preeclampsia en embarazos previos:** un gran estudio poblacional incluyó a 763 795 mujeres nulíparas con un primer parto entre 1987 y 2004 mostró que el riesgo de EP era del 4,1% en el primer embarazo y del 1,7% en los embarazos posteriores en general. Sin embargo, el riesgo fue del 14,7% en el segundo embarazo para las mujeres con antecedentes de EP en su primer embarazo y del 31,9% para las mujeres que tuvieron EP en los dos embarazos anteriores. El riesgo de EP para las mujeres que han tenido hijos sin antecedentes de EP fue del 1,1%. Estas observaciones sugieren que el riesgo de EP es mayor en nulíparas que en mujeres que han tenido hijos sin antecedentes previos de EP.(2) La explicación fisiopatológica es claramente atribuida a la carga genética según diversos estudios. Sin embargo, una característica génica heredada de tipo somática también se asocia particularmente con el desarrollo de la enfermedad.(22)
  
- **Edad mayor de 40 años o menor de 20 años:** Las mujeres mayores tienden a tener factores de riesgo adicionales, como enfermedad crónica que las predispone a desarrollar preeclampsia. En el caso de las adolescentes el riesgo es mayor estadísticamente pero en muchos estudios observacionales el riesgo de preeclampsia no es claro del todo(La ACOG no la toma como factor de riesgo,

sin embargo, hay autores que sí la consideran dentro de sus estudios como Guevara 2019(22), Pacheco 2019(4), Linsoskova 2013(6)).

- **Familia con historia de preeclampsia:** Las hijas o hermanas de mujeres con EP tienen de 3 a 4 veces más probabilidades de desarrollar la afección que las mujeres sin antecedentes familiares.(2) (16) Los estudios de asociación de todo el genoma que utilizan análisis de pares de hermanos han identificado genes de susceptibilidad materna posicionales posibles, pero conflictivos, para la EP. Los genes de las familias afectadas por la EP han demostrado un vínculo significativo con los cromosomas 2p, 2q, 4p, 7p, 9p, 10q, 11q y 22q; sin embargo, ningún otro estudio ha reproducido estos loci significativos o sugerentes.(23)(24).
- **Hipertensión crónica:** Una revisión sistemática y un metanálisis evaluaron los factores de riesgo clínicos a las 16 semanas o menos de gestación en 25 356 655 mujeres embarazadas en 27 países(25), los pacientes con antecedentes de hipertensión crónica tienen un riesgo mayor de desarrollar EP que aquellos sin esta afección(2). Aunque la hipertensión crónica (definida como presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg) aumenta cinco veces el riesgo de preeclampsia en comparación con las mujeres sin este factor de riesgo, la hipertensión crónica es poco común en mujeres en edad reproductiva y, por lo tanto, representa solo del 5 al 10 por ciento de los casos de preeclampsia.(1)(2)(16)
- **Enfermedad renal crónica:** Enfermedad renal crónica (ERC) tiene un riesgo demostrado a partir de los estudios epidemiológicos y también por la alteración fisiopatológica del daño renal alterado por la hiperfiltración de proteínas y la

consecuente caída de la presión oncótica en los vasos capilares.(1)(16) En algunos estudios, hasta 40 a 60 por ciento de las mujeres con ERC avanzada (estadios 3, 4 y 5) fueron diagnosticadas con preeclampsia en la segunda mitad del embarazo.(26) la enfermedad renal crónica se asocian con un mayor riesgo de desarrollar EP con un RR: 1,8-2,0.(2)(16)

- **Síndrome Antifosfolípídico:** se determinó que existe un riesgo relativo RR:3,0 aprox. en relación a las pacientes que no sufren esta condición para el desarrollo de preeclampsia.(1)(16)
  
- **Lupus Eritematoso sistémico:** una condición que implica una alteración en la función de los linfocitos T Hellper directamente se agrava por las modificaciones del embarazo y predispone a una disfunción inmunológica que agrava y desencadena la preeclampsia.(15)(16)
  
- **Diabetes Mellitus y Diabetes pregestacional:** En recientes estudios longitudinales se data que el RR: 3,7. Un ejemplo, es el reportado en un seguimiento de 82 436 gestantes en el que se halló que la diabetes era un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia (OR 5,64; IC95%: 4,33 a 7,35).(27) La explicación fisiopatológica es claramente atribuida al aumento de una variedad de factores implicados, como la enfermedad renal o vascular subyacente, los niveles altos de insulina en plasma así como la resistencia a la insulina y el metabolismo anormal de los lípidos.(16)

- **Gestación multifetal:** Embarazo multifetal como condición obstétrica de alto riesgo por la alteración placentaria y los mecanismos inmunológicos propios de la disfunción placentaria y endotelial genera un riesgo cercano a tres veces en comparación con los embarazos únicos.(16)
  
- **Obesidad:** El índice de masa corporal(IMC) antes del embarazo con cifras mayores a 25 kg/m<sup>2</sup> genera un aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia con RR 2,1 y el IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> con RR 2,8 o de 2-4 veces mayor riesgo para EP(2)(16) siendo un factor más fuerte para la PIP respecto a la PIT.(6)
  
- **Fertilización in vitro o uso de tecnología de reproducción asistida(TRA):** es un factor riesgo en los estudios de cohortes de gran tamaño con un RR: 1,8 o el doble de riesgo para EP. En un estudio de cohorte de más de 1 millón de mujeres embarazadas, el riesgo de tener EP aumentó al doble en mujeres expuestas a medicamentos de estimulación ovárica hiperestrogénica independientemente del tipo de TRA en comparación con aquellas con concepción espontánea (2). Los niveles altos de estrógeno durante la implantación pueden provocar una alteración de la placentación y una reducción de la circulación uteroplacentaria, así como una disminución del número de arterias espirales uterinas con invasión vascular.(28)(29)
  
- **Anemia Materna:** la que se evidencia es la anemia hemolítica microangiopática.(30)

### 2.2.1.5. Diagnóstico

Lo criterios para el diagnóstico de preeclampsia es presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg en al menos 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia o si la presión arterial sistólica es  $\geq 160$  mmHg o la presión arterial diastólica es  $\geq 110$  mmHg (la confirmación la PA debe ser en 15 minutos)(20) después de 20 semanas de gestación en una paciente previamente normotensa con la nueva aparición de uno o más de los siguientes:(1)(2)(15)(16)(18)

- Proteinuria  $\geq 300$ mg en una muestra de orina de 24 horas o cociente proteína / creatinina  $\geq 0,3$  (mg / mg) (30 mg / mmol) en una muestra de orina aleatoria o tira reactiva  $\geq 2+$  si no se dispone de una medición cuantitativa.
- Recuento de plaquetas  $< 100.000$  / microL.
- Creatinina sérica  $> 1,1$  mg / dL (97,2 micromol / L) o duplicación de la concentración de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal.
- Transaminasas hepáticas al menos el doble del límite superior de las concentraciones normales para el laboratorio local.
- Edema pulmonar.
- Dolor de cabeza persistente y de nueva aparición que no se explica por diagnósticos alternativos y no responde a las dosis habituales de analgésicos (La respuesta a la analgesia no excluye la posibilidad de preeclampsia).
- Síntomas visuales (p. Ej., Visión borrosa, luces intermitentes o chispas, escotomas).



## **2.2.2. SÍNDROME DE HELLP**

### **2.2.2.1. Definición**

El síndrome de HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets count) es una patología multisistémica, caracterizada por hemólisis con un frotis de sangre microangiopático, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.(18) Sibai señaló que las gestantes generalmente presentan dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho; algunas tienen náuseas o vómitos, y otras, síntomas similares a los de un síndrome viral inespecífico. (31) El parto finalmente conduce a la resolución de los signos y síntomas. Las complicaciones maternas están relacionadas principalmente con el sangrado, que puede incluir hemorragia hepática.(30)

El síndrome HELLP es una manifestación grave de la preeclampsia y no un trastorno separado.(20)

### **2.2.2.2. Incidencia**

HELLP se desarrolla en un 0,1 a un 1,0 por ciento de las mujeres embarazadas en general. Entre las mujeres con preeclampsia / eclampsia severa, del 1 al 2 por ciento tiene hemólisis microangiopática y, por lo tanto, se puede considerar que tienen HELLP. (30) Considerada como una complicación de la preeclampsia severa, ocurre entre el 0,17 y 0,85% del total de embarazos y su mortalidad puede llegar hasta un 24%. La prevalencia de síndrome de HELLP en el Perú era de 0,37% en el año 2000.(32)

### 2.2.2.3. Fisiopatología

- **Hemólisis:** esta es una característica principal del síndrome y es resultado de una anemia hemolítica microangiopática. La fragmentación de los eritrocitos es secundaria al daño endotelial y el depósito de fibrina en las paredes vasculares. Estos fragmentos son identificados como esquizocitos y sugieren este tipo de anemia microangiopática.(33)(34)
- **Elevación enzimas hepáticas:** refleja el daño producido a la microcirculación hepática y consecuente alteración de su función. Los hallazgos histológicos de estas pacientes revelan depósitos de fibrina intravasculares, los cuales producen obstrucción en los sinusoides por deposición hialina de material fibrinoide, congestión sanguínea y elevación de presión intrahepática, teniendo como resultado necrosis de los hepatocitos focal y/o periportal(7)(18)(35). Asimismo, la cápsula hepática se puede distender y por ende producir el dolor característico en epigastrio o hipocondrio derecho. La elevación de enzimas hepáticas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT), puede ser mayor o igual 700 UI/ml.(36)
- **Trombocitopenia:** en el embarazo se puede presentar trombocitopenia (plaquetas  $<150,000/ \text{mm}^3$ ) debido a trombocitopenia gestacional (59%), púrpura trombocitopénica inmune (11%), preeclampsia (10%) o síndrome de HELLP (12%). Sin embargo, cuando las plaquetas se encuentran  $<100,000/\text{mm}^3$  el diagnóstico diferencial se reduce a púrpura inmune y síndrome de HELLP.(35)

#### **2.2.2.4. Factores de riesgo**

Un historial previo de preeclampsia o HELLP es un factor de riesgo para el síndrome HELLP.(30) A diferencia de la preeclampsia, la nuliparidad no es un factor de riesgo para el síndrome HELLP(37)

#### **2.2.2.5. Diagnóstico**

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos sugiere los siguientes criterios de diagnóstico y reconoce la ausencia de consenso clínico entre los expertos:(1)(18)(30)

- **Hemolisis con al menos dos de los siguientes:**
  - Frotis: esquistocitos, equinocitos
  - Bilirrubina total  $\geq 1,2$  mg/dL
  - Haptoglobina sérica o lactato deshidrogenasa (LDH)  $\geq 2$  veces el nivel superior de lo normal.
  - Anemia severa no relacionada a perdida sanguínea  $< 8-10$  g/dL
  
- **Enzimas Hepáticas Elevadas:**
  - Aspartato aminotransferasa AST(TGO) y/o Alanina aminotransferasa ALT(TGP)  $\geq 2$  veces el límite superior normal ( $\geq 70$ UI/L)
  - Lactato deshidrogenasa (LDH)  $\geq 2$  veces el límite superior normal ( $> 600$ UI/L)
  
- **Bajo conteo plaquetario  $< 100\ 000$  células/microL**

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL:

- **Preeclampsia EP:** es un trastorno progresivo multisistémico caracterizado por la nueva aparición de hipertensión y proteinuria o la nueva aparición de hipertensión y disfunción significativa de órganos diana con o sin proteinuria en la última mitad del embarazo o posparto. (1)
- **Síndrome de Hellp:** HELLP es un acrónimo que se refiere a un síndrome en mujeres embarazadas y posparto caracterizado por hemólisis con un frotis de sangre microangiopático, enzimas hepáticas elevadas y un recuento de plaquetas bajo. (30)
- **Preeclampsia de inicio precoz PIP:** manifestaciones de la preeclampsia antes de la semana 34 de gestación.(4)
- **Preeclampsia de inicio tardío PIT:** manifestaciones de la preeclampsia después de la semana 34 de gestación.(4)
- **Factor de riesgo:** es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir la enfermedad o lesión.(38)

## **CAPITULO III: MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1. Formulación de hipótesis:**

La investigación es de tipo descriptiva, hipótesis tácita.

### **3.2. Definición de variables:**

- **Variables Independientes:**

- ✓ **Factores de riesgo**

- Personales
    - Obstétricos
    - Antecedentes maternos patológicos

- **Variable Dependiente:**

- ✓ Preeclampsia complicada con SD Hellp

### **3.3. Definición conceptual**

#### **3.3.1. Operacionalización de variables**

### 3.3.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIONES O SUBVARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORIA O VALORES		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Factores personales	Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo. (38)	Lugar de nacimiento, provincia de Cajamarca	Rural	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				Urbano	Si = 1 No = 0		
Factores obstétricos	Edad Gestacional	La edad gestacional (también llamada edad menstrual o fecha menstrual) se calcula en semanas completas a partir de la fecha del último período menstrual de la madre (FUM). (39)	Tiempo en semanas de la gestación actual de la paciente y de acuerdo a fecha de última regla(FUR) o ecografía del I,II o III trimestre.	Menor de 34 semanas	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				Mayor de 34 semanas	Si = 1 No = 0		
	Tipo de parto	Proceso por el cual la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación.(38)	Modo de culminación del embarazo, ya sea parto vaginal o cesárea	Vaginal	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				Cesárea	Si = 1 No = 0		
Preeclampsia		Se caracteriza por hipertensión ( $\geq 140/90$ ) de nueva aparición a partir de las 20 semanas de gestación y puede estar o no acompañada de proteinuria o daño orgánico. (40)	Tipo de preeclampsia que presentó tomando como referencia a las 34 semanas	Preeclampsia de inicio precoz (PIP) < 34 semanas	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				Preeclampsia de inicio tardío (PIP) > 34 semanas	Si = 1 No = 0		
Síndrome Hellp		Es un síndrome en mujeres embarazadas y posparto caracterizado por hemólisis con un frotis de sangre microangiopático, enzimas hepáticas elevadas y un recuento de plaquetas bajo.(30)	Verificar criterios para Diagnostico de Síndrome de HELLP.	Hellp antes de 34 semanas	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				Hellp después de 34 semanas	Si = 1 No = 0		
FACTORES DE RIESGO	Nuliparidad o Primigesta	Dicho de una mujer que nunca ha parido.(38)	Primera gestación de la paciente	Primera gestación	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	Gestación multifetal o multiple	Se define como la presencia de dos o más fetos dentro del útero(38)	Gestación con más de un feto	Feto > 1	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	Edad			Edad actual menor de 20 años	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal

<b>FACTORES DE RIESGO</b>		Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.(38)	Edad actual de la paciente dependiendo si es menor de 20 años o mayor de 40 años.	Edad actual mayor de 40 años	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Preeclampsia en embarazos previos</b>	Antecedente de embarazo con diagnóstico de Preeclampsia.	Antecedente de embarazo con diagnóstico de Preeclampsia	Antecedente de preeclampsia	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Familia con historia de preeclampsia</b>	Antecedente de algún familiar de primer grado con diagnóstico de Preeclampsia	Antecedente de algún familiar de primer grado con diagnóstico de Preeclampsia	Familiar con antecedente de preeclampsia	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Hipertensión crónica</b>	La hipertensión en el embarazo puede ser crónica (antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de embarazo).(20)	Paciente antecedente de diagnóstico de Hipertensión Arterial Crónica	Antecedente Hipertensión crónica	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	ERC es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por alteraciones en la estructura y función del riñón, que se manifiestan de diversas formas dependiendo de la causa o causas subyacentes y la gravedad de la enfermedad.(41)	Paciente antecedente de diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica	Antecedente de Enfermedad Renal Crónica	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Síndrome antifosfolípido o trombofilia</b>	El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune sistémico caracterizado por trombosis arterial o venosa y / o pérdida del embarazo en presencia de expresión persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). (42)	Paciente antecedente de diagnóstico de Síndrome antifosfolípido o trombofilia	Antecedente de Síndrome antifosfolípido o trombofilia	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>	Es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo.(43)	Paciente antecedente de diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico	Antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Diabetes Mellitus pregestacional</b>	se refieren principalmente a la diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 diagnosticada antes del embarazo de una mujer.(44)	Paciente con antecedente de diagnóstico de diabetes Mellitus	Antecedente de Diabetes Mellitus pregestacional	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
	<b>Diabetes gestacional</b>	Se ha definido como el inicio o el primer reconocimiento de tolerancia anormal a la glucosa durante el embarazo.(44)	Paciente con diagnóstico de Diabetes gestacional	Antecedente de Diabetes gestacional	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal
				IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	Si = 1		

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>Obesidad</b>	La obesidad se define como un $IMC \geq 30 \text{ kg / m}^2$ (45)	El índice de masa corporal(IMC) es igual al peso entre la talla al cuadrado.		No = 0	Cualitativa	Nominal
				$IMC \leq 30 \text{ kg/m}^2$	Si = 1 No = 0		
	<b>Fertilización in vitro</b>	Los ovarios son estimulados por una combinación de medicamentos para la fertilidad y luego se aspiran uno o más ovocitos de los folículos ováricos. Estos se fertilizan en el laboratorio ("in vitro"), después de lo cual, uno o más embriones se transfieren a la cavidad uterina.(46)	Gestación producto de fertilización in vitro	Antecedente de Fertilización in vitro		Si = 1 No = 0	Cualitativa
	<b>Anemia Materna</b>	Anemia en mujeres embarazadas se define como un nivel de hemoglobina $<11 \text{ g / dL}$ (47)	Gestante con anemia con resultados sanguíneos actuales	Hemoglobina $< 11 \text{ g/dL}$	Si = 1 No = 0	Cualitativa	Nominal



### **3.4. Tipo de estudio y diseño de la investigación:**

Según un tipo de estudio descriptivo que de acuerdo a la intervención del investigador es observacional, según el número de ocasiones que se mide la variable es transversal y según la planificación de la toma de datos es retrospectivo; teniendo como objetivo describir los factores de riesgo asociación entre preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp a través de la revisión de historias clínicas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019-2020.

### **3.5. Técnica de muestreo:**

#### **3.5.1. Población:**

Pacientes que presentaron preeclampsia con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020.

#### **3.5.2. Muestra:**

109 pacientes gestantes que presentaron preeclampsia con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 -2020 que cumplieron criterios de inclusión y exclusión.

### **3.6. Criterios de selección**

Pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca en los años 2019-2020, con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### **3.6.1. Criterios de inclusión:**

- a. Gestante con diagnóstico de preeclampsia.
- b. Gestante con diagnóstico de Síndrome de Hellp
- c. Gestante cuya culminación de gestación se realizó en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- d. Información completa, coherente y precisa de la historia clínica

### **3.6.2. Criterios de exclusión:**

- a. Gestante que no tenga diagnóstico de preeclampsia.
- b. Gestante sin diagnóstico de Síndrome de Hellp
- c. Gestante cuya culminación de gestación no se realizó en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- d. Información incompleta, incoherente o imprecisa de la historia clínica.

## **3.7. Técnicas para el procesamiento y análisis de información:**

### **3.7.1. Instrumento de recolección de datos**

Se utilizará la técnica de muestreo por conveniencia o intencional que es de acuerdo a la facilidad de acceso en un intervalo de tiempo dado (no probabilístico ni aleatorio) mediante la revisión documental de historias clínicas y como instrumento, una ficha de recolección de datos elaborada en base a los objetivos de la investigación en pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

### **3.7.2. Procedimiento del trabajo:**

Se pasará a procesar los datos extraídos de la ficha de recolección de información, esperando observar la frecuencia de cada factor de riesgo respecto a PIP y PIT complicada con Sd.Hellp.

### **3.7.3. Plan de recolección de datos**

Se tomarán los datos de las historias clínicas de acuerdo a la ficha de recolección donde hay variables de acuerdo a los factores de riesgo útiles para el estudio con parámetros cuantitativos y cualitativos; se utilizará Google Forms para transcribir la ficha de recolección y almacenar los datos con el fin facilitar el manejo de la información recolectada. **(Anexo 3).**

### **3.7.4. Análisis estadístico de datos**

Las variables cualitativas serán analizadas a través de medidas de carácter nominal, a diferencia de las variables cuantitativas, para las cuales se realizarán medidas de tendencia central (media, desviación mínimo y máximo). Los resultados serán presentados en tablas y figuras, transcritos en Microsoft Excel mediante gráfico y tablas. La redacción del informe se realizará en Microsoft Word.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En el estudio se encontró un total de 109 pacientes que presentaron preeclampsia con síndrome de Hellp en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Los siguientes párrafos, cuadros y figuras permitirán describir los factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana y tardía con Síndrome de Hellp encontrados en el estudio realizado.

De acuerdo a la revisión de historias clínicas en el periodo 2019-2020 se encontró 109 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión para el estudio, 29 (26.6%) presentaron preeclampsia de inicio temprano o precoz (PIP) y 80 (73.4%) con preeclampsia de inicio tardío (PIT).

**Tabla 1:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al año y tipo de parto que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020.

		Preeclampsia complicada con Sd.Hellp		
		Inicio Temprano	Inicio Tardío	Total
Año	2019	12	31	43
	2020	17	49	66
Tipo de parto	Vaginal	2	12	14
	Cesárea	27	68	95

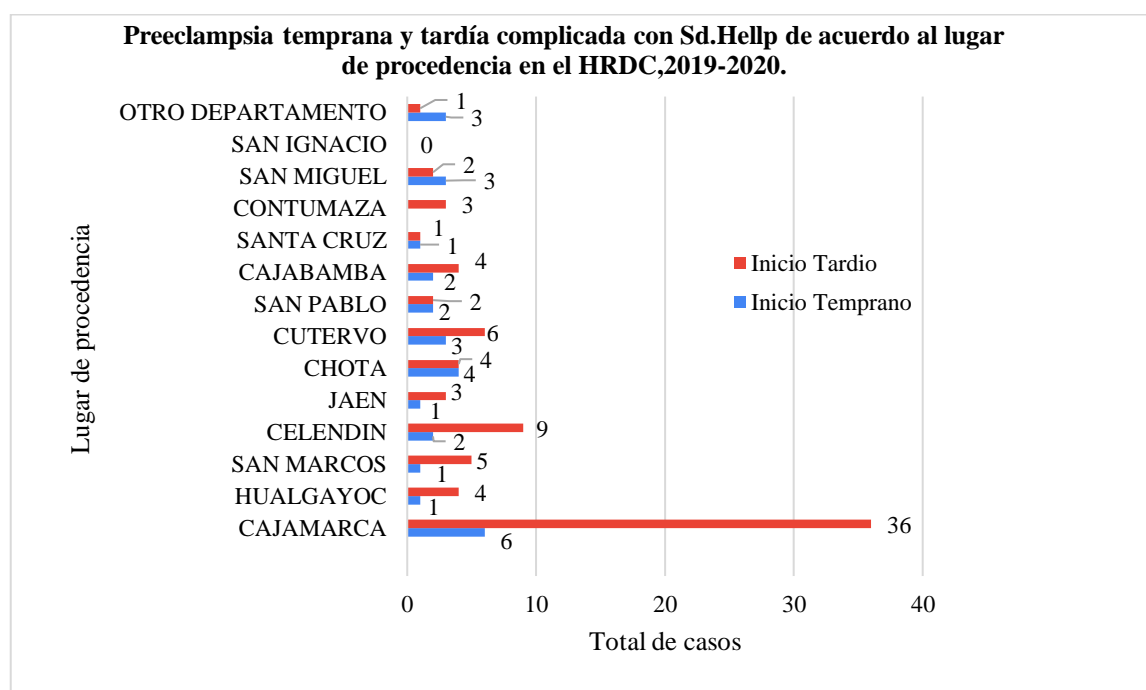
**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Tabla 2:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al lugar de procedencia que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020.

LUGAR DE PROCEDENCIA	Preeclampsia complicada con Sd.Hellp		
	Inicio Temprano	Inicio Tardío	Total de casos
CAJAMARCA	6	36	42
HUALGAYOC	1	4	5
SAN MARCOS	1	5	6
CELENDIN	2	9	11
JAEN	1	3	4
CHOTA	4	4	8
CUTERVO	3	6	9
SAN PABLO	2	2	4
CAJABAMBA	2	4	6
SANTA CRUZ	1	1	2
CONTUMAZA	0	3	3
SAN MIGUEL	3	2	5
SAN IGNACIO	0	0	0
OTRO DEPARTAMENTO	3	1	4
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>80</b>	<b>109</b>

**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Ilustración 1:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al lugar de procedencia que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020.



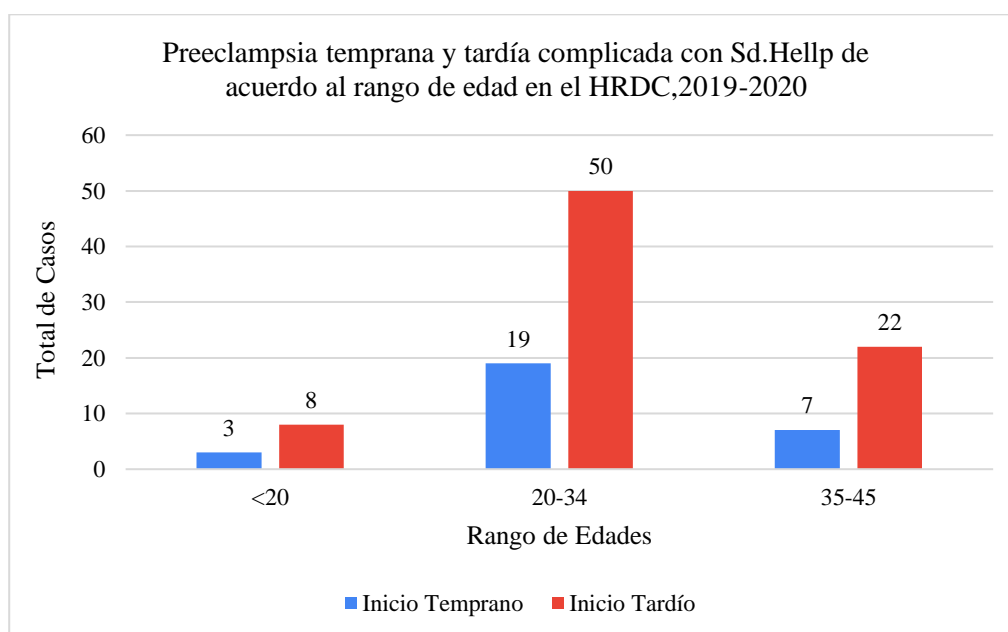
**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Tabla 3:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al rango de edad que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020

EDAD EN AÑOS	PACIENTES CON PREECLAMPSIA COMPLICADA CON SD HELLP					
	INICIO TEMPRANO		INICIO TARDIO		TOTAL	
	N° Casos	%	N° Casos	%	N° Casos	%
<20	3	2.8	8	7.3	11	10.1
20-34	19	17.4	50	45.9	69	63.3
35-45	7	6.4	22	20.2	29	26.6
TOTAL	29	26.6	80	73.4	109	100.0

**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Ilustración 2:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al rango de edad que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020



**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Tabla 4:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al tiempo de hospitalización que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020

		Preeclampsia complicada con Sd.Hellp			
		Inicio Temprano		Inicio Tardío	
		Días	Media	Días	Media
Tiempo de hospitalización	de Máximo	45		23	
	Mínimo	3	11.7	1	6.3

**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

**Tabla 5:**Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo al rango de presiones arteriales que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020.

		Preeclampsia complicada con Sd.Hellp			
Presión Arterial		Inicio Temprano		Inicio Tardío	
		mmhg	Media	mmhg	Media
Sistólica	Máxima	190		190	
	Mínima	130	155.5	120	147.8
Diastólica	Máxima	110		120	
	Mínima	60	97.1	71	96.0

**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.

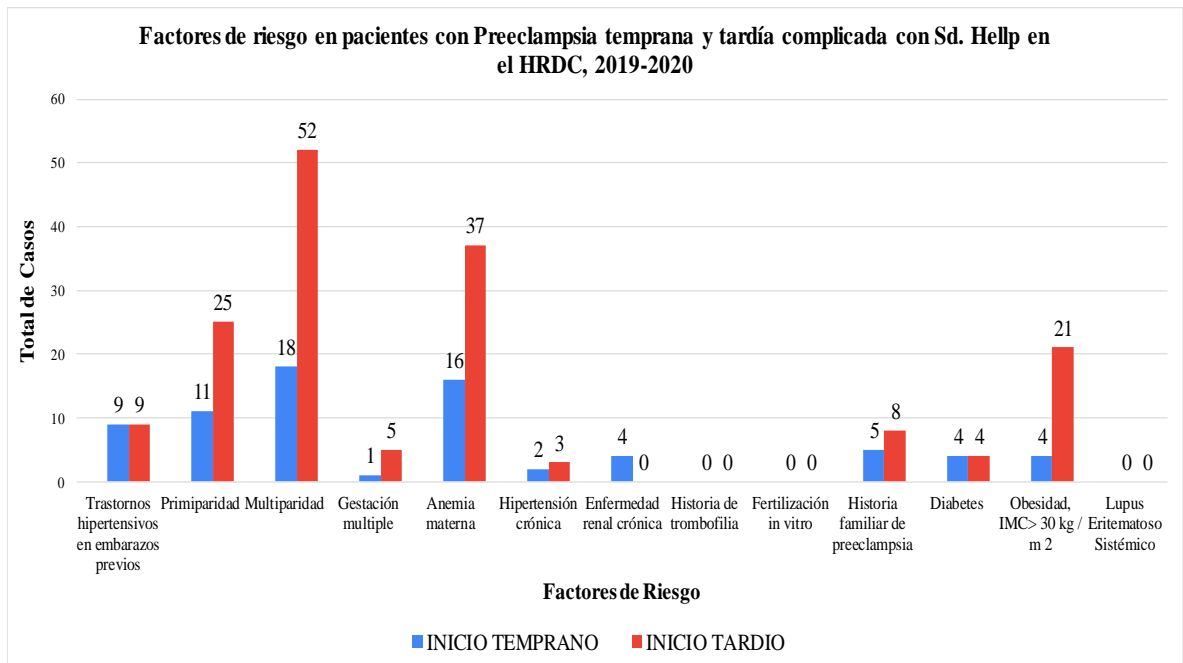
**Tabla 6:**Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd.Hellp de acuerdo a los factores de riesgo que fueron atendidos en el HRDC,2019-2020.

Factores de Riesgo	PACIENTES CON PREECLAMPSIA COMPLICADA CON SD HELLP					
	INICIO TEMPRANO		INICIO TARDIO		TOTAL	
	N° Casos	%	N° Casos	%	N° Casos	%
Trastornos hipertensivos en embarazos previos	9	50.0	9	50.0	18	16.5
Primiparidad	11	30.6	25	69.4	36	33.0
Multiparidad	18	25.7	52	74.3	70	64.2
Gestación múltiple	1	16.7	5	83.3	6	5.5
Anemia materna	16	30.2	37	69.8	53	48.6
Hipertensión crónica	2	40.0	3	60.0	5	4.6
Enfermedad renal crónica	4	100.0	0	0.0	4	3.7
Historia de trombofilia	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Fertilización in vitro	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Historia familiar de preeclampsia	5	38.5	8	61.5	13	11.9
Diabetes	4	50.0	4	50.0	8	7.3
Obesidad, IMC> 30 kg / m 2	4	16.0	21	84.0	25	22.9
Lupus Eritematoso Sistémico	0	0.0	0	0.0	0	0.0

**Fuente:** Historias Clínicas HRDC,2019-2020.



**Ilustración 3:** Total de casos de Preeclampsia temprana y tardía complicada con Sd. HELLP de acuerdo a los factores de riesgo que fueron atendidos en el HRDC, 2019-2020.



**Fuente:** Historias Clínicas HRDC, 2019-2020.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En el estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se logró obtener un total de 109 casos de gestantes con preeclampsia complicada con Sd. Hellp, esto se realizó mediante la revisión de historias clínicas en el periodo 2019-2020, donde se encontró que 29 (26.6% del total de casos) presentaron preeclampsia de inicio temprano o precoz (PIP) y el resto de la muestra fueron 80 (73.4% del total de casos) con preeclampsia de inicio tardío (PIT). Según la Tabla 1, en el año 2019 se registró 43 casos (39,5% del total de casos) de preeclampsia complicada con Sd.Hellp donde 12 fueron de PIP y 31 de PIT; mientras que en el año 2020 se registró 66 casos (60,5% del total de casos) de preeclampsia complicada con Sd.Hellp donde 17 fueron de PIP y 31 de PIT.

Resultados similares fueron los de Lisonkova(6) en los años 2003-2008 en el estado de Washington donde se obtuvo mayores casos de preeclampsia de inicio tardío en comparación de la de inicio temprano; de la misma por parte de Weitzner et al.(48) en el año 2018 obtuvo que el 65% fue de inicio tardío y el 34% de inicio temprano que comparados con los nuestros son casi congruentes y difieren un 5% ;así mismo, en el estudio realizado por Pacheco,J-Lacunza,R(4) mencionan cifras congruentes y dentro del rango estadístico respecto a nuestro trabajo con preeclampsia de inicio tardío es de 75-80% y de 5-20% de inicio temprano.

De acuerdo al tipo de parto, se registró 14 casos de parto vaginal en pacientes con preeclampsia complicada con Sd.Hellp donde 2 fueron de PIP y 12 de PIT; se registró 95 casos de parto por cesárea donde 27 fueron de PIP y 68 fueron de PIT. En el trabajo realizado por Weitzner et al.(48) menciona que en el parto vaginal espontaneo los casos de PIT fueron mayores que la de inicio temprana con 51,5% y 31,4% respectivamente coincidiendo con nuestro trabajo donde la de PIT es mayor ; de la misma manera en el

parto por cesárea se tuvo que el 65.7% fue de PIT y el 31.8% de PIP teniendo la misma proporción de casos a los encontrados en nuestro estudio, siendo la relación de 2:1 aproximadamente entre la indicación de parto por cesárea en PIT y PIP.

Según la Tabla 2 e ilustración 1, el lugar de procedencia de las gestantes con preeclampsia complicada con Sd.Hellp tenemos que se registró a la provincia de Cajamarca como la de mayor centro de origen con 42 de los casos (38.5% del total de casos) siendo 6 casos de inicio temprano y 36 casos de inicio tardío. Podemos decir que no se ha hallado alguna bibliografía que mencione sobre la influencia del lugar de procedencia de la gestante (tanto de Cajamarca u otra región) como factor de riesgo para preeclampsia complicada con Sd.Hellp, por lo cual, la provincia de Cajamarca a pesar de ser frecuente en nuestro estudio, no puede ser considerada como tal.

Según la tabla 3 e ilustración 2, el rango de edad de las gestantes que tuvieron preeclampsia complicada con Sd.Hellp se encontró que la mínima edad registrada fue 14 años y la máxima 45 años; menores de 20 años fueron 11 casos (10.1% del total de casos) de los cuales 8 fueron de inicio tardío; en el rango entre 20 y 34 años fueron 59 casos (63.3% del total de casos) de los cuales 50 fueron de inicio tardío; en el rango entre 35-45 fueron 29 casos (26.6% del total de casos) de los cuales 22 fueron de inicio tardío. Los resultados obtenidos por Lisonkova(6) fueron similares teniendo mayores casos en los pacientes en los rangos de 20 a 34 años de PIT y por parte de Wadhwani,P.(11) el promedio de edad tanto para PIP y PIT fue de  $30 \pm 4$  años de casos coincidiendo con nuestro estudio que fue de 30 años. En el estudio de Barriga,F(49) en el año 2019 en el Hospital Regional de Ayacucho, encontró que el 65.71% de pacientes con preeclampsia de inicio temprano se encuentra en el rango de 20 a 35 años, seguido de > 35 años con un

porcentaje del 22.86% y por último < 20 años con un 11.43% teniendo valores muy similares a los hallados en nuestro trabajo.

Según la tabla 4, los días de hospitalización de las gestantes que tuvieron preeclampsia complicada con Sd.Hellp se encontró que lo mínimo fue 1 día y lo máximo fueron 45 días desde la fecha de su ingreso; se apreció que los casos de inicio temprano fueron los que más días se hospitalizó con un promedio de 11.7 días y la de inicio temprano con un promedio de 6.3 días. De acuerdo a Brown et al (10) menciona que en el ensayo CHIPS es probable que la presión arterial  $\geq 160/100$  mmhg se asocia a resultados adversos tanto para el bebé como para la madre donde incluye la estancia hospitalaria prolongada, estos resultados que coinciden con el estudio que hemos realizado teniendo en cuenta que se encontró presiones sistólica y diastólica máximas de 190 y 120 mmhg y una estancia hospitalaria prolongada.

Según la tabla 5, las presiones arteriales de las gestantes que tuvieron preeclampsia complicada con Sd.Hellp se encontró que la presión sistólica máxima fue 190 mmhg y la mínima 120 mmhg , la presión diastólica máxima fue 120 mmhg y la mínima fue 60mmhg; de acuerdo a los casos de PIP se tuvo que la presión sistólica promedio fue de 155.5 mmhg y diastólica promedio 97.1 mmhg , mientras que en el PIT se tuvo que la presión sistólica promedio fue 147.8 y diastólica promedio 96 mmhg.

En el estudio de Wadhvani(11) se encontró que la presión sistólica es mayor en la PIP que en la PIT con  $148 \pm 16$  mmhg y la diastólica  $97 \pm 11$  siendo mayor en la PIP que en la PIT; además, en el estudio de Wójtowicz(5) nos menciona que la presión sistólica es mayor en la PIP que en la PIT con  $178 \pm 18$  mmhg y presión diastólica  $109 \pm 12$  mmhg,

ambas coincidiendo a lo encontrado en nuestro estudio donde la presión arterial sistólica y diastólica es mayor en la PIP que en la PIT.

Según la tabla 6, los factores de riesgo encontrados en las gestantes que tuvieron preeclampsia complicada con Sd.Hellp se encontró:

La primiparidad con 36 casos (33% del total de casos) de los cuales 25 fueron de PIT y 11 de PIP, coincidiendo con el estudio de Wadhvani.P et al. (11) donde halló que PIT fue mayor que PIP en primíparas.

La multiparidad fue la más influyente con 70 casos (64.2% del total de casos) de los cuales 52 fueron de PIT y 18 de PIP, Barriga.F (49) obtuvo PIP de 62.86% fue multiparidad y el 37.14% fueron primigestas.

Seguido de la anemia materna fueron 53 casos (48.6 de todos los casos) de los cuales 37 fueron de PIT y 16 de PIP.

En el trabajo de Pacheco,J.(4) nos menciona que la multiparidad y la anemia materna tiene mayor asociación a PIT coincidiendo a nuestro estudio; sin embargo, hay estudios de Wójtowicz et al (5) donde la multiparidad es mayor en PIT pero la anemia mayor en PIP siendo distinta a lo encontrado en nuestro estudio.

La obesidad con un IMC  $> 30\text{kg/m}^2$  con 25 casos (22.9% del total de casos) de los cuales 21 fueron de PIT y 4 de PIP, lo mismo plantea Wadhvani.P et al. (11) donde menciona que PIT es más frecuente; sin embargo, Weitzner,O et al (48) nos dice que el IMC $>30$  es mayor en PIT coincidiendo con nuestro estudio y Lisonkova,S (6) menciona que un IMC alto es un factor de riesgo más fuerte para PIP que para PIT; es posible que estos datos hallados por el autor hayan variado por al pasar los años, ya que, el estudio fue en Washington en los años 2003-20008.

Los trastornos hipertensivos en embarazos previos fueron 18 casos (16.5 % del total de casos) de los cuales 9 fueron de PIT y 9 de PIP comparando con lo obtenido por Wójtowicz.A et al (5) podemos apreciar que tuvo los mismos resultados en proporción 1:1 respecto de PIT y PIP.

La historia familiar de preeclampsia con 13 casos ( 11.9% del total de casos) de los cuales 8 fueron de PIT y 5 de PIP comparado con el estudio de Wadhwani.P et al.(11) difiere del nuestro porque encontró que PIP fue mayor que PIT.

La Diabetes Mellitus tuvieron los mismos casos para PIP y PIT siendo de 4 casos para cada uno, los autores Wadhwani.P et al. (11)y Wójtowicz.A et al (5) fueron similares a nuestro estudio siendo mayor PIP y PIT con una diferencia mínima.

La hipertensión crónica tuvo 3 casos en PIT y 2 casos en PIP que según Wadhwani.P et al. (11)y Wójtowicz.A et al (5) ambos autores coinciden con nuestro estudio donde se encontró que PIP es mayor que PIT.

La enfermedad renal crónica se encontró 4 casos que fueron de PIP y en PIT no hubo casos; según Wójtowicz.A et al (5) encontró que PIP fue mayor que PIP coincidiendo con nuestro estudio.

La gestación múltiple tuvo 5 casos de PIT y 1 caso de PIP.

Respecto a historia de trombofilia, fertilización in vitro y LES no se encontró ningún caso en el estudio.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. La multiparidad, la primiparidad y anemia materna fueron más frecuentes respectivamente en pacientes con PIT coincidiendo con estudios similares; siendo los primeros factores de riesgo más influyentes en pacientes complicados con Sd. Hellp del HRDC en los años 2019 - 2020.
2. La obesidad con un IMC  $> 30\text{kg}/\text{m}^2$  fue mayor en pacientes con PIT, siendo el cuarto factor de riesgo más frecuente en pacientes complicados con Sd. Hellp del HRDC en los años 2019 - 2020.
3. Los trastornos hipertensivos y la hipertensión crónica fueron iguales para PIP y PIT coincidiendo con otros estudios donde la relación fue de 1:1, respectivamente.
4. La enfermedad renal crónica con mayor frecuencia en PIP y la gestación múltiple con mayor frecuencia en PIT fueron los factores de riesgo menos frecuentes en pacientes complicados con con Sd. Hellp del HRDC en los años 2019 - 2020.
5. La historia familiar de preeclampsia fue de mayor influencia en PIT, discrepando con otros estudios donde PIP tiene mayor frecuencia.
6. La Diabetes Mellitus fue igual para pacientes con PIP y PIT a pesar que la obesidad con un IMC  $> 30\text{kg}/\text{m}^2$  fue mayor en PIT.
7. El HRDC en el año 2020 tuvo más casos de preeclampsia complicada con Sd.Hellp siendo más frecuente los pacientes con PIT; respecto al año 2019 donde no había decretos de emergencia sanitaria por pandemia de COVID 19 y manteniendo congruencia con otros estudios realizados.
8. El parto por cesárea tuvo mayor presentación en PIP y PIT complicada con Sd.Hellp con predominio de PIT, donde la relación de PIP y PIT que se encontró fue de 1:2 casos que coincide con más estudios.

9. La provincia de Cajamarca fue la más frecuente con predominio de PIT asociada a Sd.Hellp; sin embargo, no se ha encontrado bibliografía que mencione su influencia como factor de riesgo para preeclampsia complicada con Sd.Hellp; por lo que, no puede ser considerada como tal.
10. El rango de edad más frecuente para Preeclampsia complicada con Sd.Hellp fue de 20-34 años con predominio en PIT y teniendo a 30 años como promedio de edad.
11. Los casos de PIP complicada con Sd.Hellp fueron los que más días se hospitalizaron.
12. La presión arterial sistólica y diastólica en preeclampsia complicada con Sd.Hellp es mayor en la PIP que en la PIT.



## **CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES**

1. Realizar un estudio comparativo entre los años 2019 y 2020 considerando a los pacientes COVID19 para poder encontrar una relación de influencia de la aparición y ver si los factores de riesgo para preeclampsia complicada con Sd.Hellp se mantienen igual en frecuencia o varia.
2. Incentivar a la población a acudir a sus controles gestacionales y capacitar constantemente al personal de salud con el fin de hacer un diagnóstico temprano y evitar la cesárea con sus diversas complicaciones optando por terminar la gestación por vía vaginal.
3. Realizar un estudio incluyendo un rango de años más amplio para determinar si la procedencia o el lugar de origen es un factor de riesgo para preeclampsia complicada con Sd.Hellp.
4. Incentivar al uso de algún método anticonceptivo con el fin de disminuir las gestaciones y más aún en los rangos de edad con mayor peligro como en menores 20 años.
5. Detectar en tiempo oportuno los casos de preeclampsia de acuerdo a los factores de riesgo en primer nivel de atención, promocionando la empatía del personal de salud y las gestantes para desarrollar una conexión y comunicación constante para poder evitar las complicaciones de las PIP.
6. Mejorar la alimentación de gestantes para evitar la anemia materna.

## **CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Gynecologists TAC of O and. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG Pract Bull. 2019;133(1):1–25.
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(S1):1–33.
3. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. Cent Nac Epidemiol. 2019;27(SE 26):SSN 2415-0762.
4. Omar R, Paredes L. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2014;60(4):351–61.
5. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O, Huras H. Early-and Late-Onset Preeclampsia: A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New ISHHP Criteria. *Int J Hypertens.* 2019;2019.
6. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;209(6):544.e1-544.e12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019>
7. Rebagliati RA. Síndrome Hellp. Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2008;54(2):121–30.
8. Elí Saul Ponce Vega. Factores de riesgo maternos para síndrome HELLP en preeclámpticas severas. *Ginecol Obstet (Lima).* 2014;
9. Freddie David Francia Chumpitaz. Factores asociados a los trastornos

- hipertensivos del embarazo en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé , 2004-2009. 2010;1–42.
10. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13(May):291–310.
  11. Wadhvani P, Saha PK, Kalra JK, Gainer S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(3):270–7.
  12. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early- and late-onset preeclampsia. *Semin Ginecol.* 2000;5(3):197–207.
  13. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikström AK. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. *Am J Hypertens* [Internet]. 2012;25(1):120–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2011.175/nature06264>
  14. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2013;170(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>
  15. Cabrera Ruilova JD, Pereira Ponton MP, Ollague Armijos RB, Ponce Ventura MM. Factores de riesgo de preeclampsia. *RECIAMUC.* 2019 Apr 30;3(1):1012–32.
  16. Enrique Guevara Ríos. La preeclampsia, problema de salud pública. *Inst Nac Matern Perinat.* 2019;8(2):7–8.
  17. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. *Rev Peru*

- Ginecol y Obstet. 2014;60(4):309–20.
18. Gynecologists TAC of O and G. HYPERTENSION IN PREGNANCY. Gynecologists TAC of O and G, editor. Washington; 2013. 99 p.
  19. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019;124(7):1094–112.
  20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43.
  21. Cabrera Ruilova JD, Pereira Ponton MP, Ollague Armijos RB, Ponce Ventura MM. Factores de riesgo de preeclampsia. *Reciamuc*. 2019;3(1):1012–32.
  22. Guevara-Ríos E, Gonzales-Medina C. Factores De Riesgo De Preeclampsia, Una Actualización Desde La Medicina Basada En Evidencias Risk Factors of Preeclampsia, an Update From Medicine Based on Evidence. *Rev Peru Investig Matern Perinat [Internet]*. 2019;8(1):30–5. Available from: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019140>
  23. Zuluaga NA, Cuartas JM, Londoño JG. Genética de la preeclampsia: una aproximación a los estudios de ligamiento genético. *Biomédica*. 2004;24(2):207.
  24. Zintzaras E, Kitsios G, Harrison GA et al. Metanálisis de búsqueda del genoma basado en heterogeneidad para la preeclampsia. *120*. 2006;360–370.
  25. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL RJ. Factores clínicos de riesgo para la preeclampsia determinados al inicio del embarazo: revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes grandes. *BMJ*. 2016;353:i1753.
  26. Blom K, Odutayo A, Bramham K HM. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am*

- Soc Nephrol CJASN. 2017;12(11):1862–72.
27. Funai EF, Paltiel OB, Malaspina D, Friedlander Y D, L HS. Risk factors for pre-eclampsia in nulliparous and parous women: the Jerusalem perinatal study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005;19(1):59–68.
  28. Parra-Cordero M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Rencoret G, Sepúlveda-Martínez A, et al. Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of vasculogenesis during first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 May;41(5):538–44.
  29. Martín AS, Monsour M, Kawwass JF, Boulet SL, Kissin DM JD. Riesgo de preeclampsia en embarazos después de tecnología de reproducción asistida y estimulación ovárica. *Salud Infant Matern J*. 2016;20:2050–2056.
  30. Baha M Sibai M. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). Uptodate. 2020;
  31. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obs Gynecol*. 2004;103:981–91.
  32. Román Pilco C RLC. Estudio comparativo entre Síndrome de HELLP y HELLP parcial. *Ginecol Obs*. 2000;46:141–7.
  33. Dusse L, Nessralla Alpoim P TS, J, Alves Rios D, Henriques Brandão A V, A. C. Revisiting HELLP syndrome. *Clinica Chimica Acta*. *Clin Chim Acta*. 2015;451:117–20.
  34. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;129(3):219–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.11.024>

35. Aloizos S, Seretis C, Liakos N AP, Mystakelli C KE et al. HELLP syndrome: Understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2013;33(4):331–7.
36. Pamela C, Miguel V, Lenin D, Escobar F, Gerardo H, Vera C, et al. Hellp, Síndrome De Nacional, Hospital Almenara, Guillermo. 2009;26(4):208–11.
37. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP ( hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelets ) syndrome. 1995;
38. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [Internet]. RAE. 2020 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://dle.rae.es/procedencia?m=form>
39. Tiffany M McKee-Garrett M. Evaluación posnatal de la edad gestacional - UpToDate [Internet]. Uptodate. 2019 [cited 2021 Feb 21]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/postnatal-assessment-of-gestational-age?search=edad gestacional&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&isplay\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/postnatal-assessment-of-gestational-age?search=edad%20gestacional&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
40. Phyllis August, MD, MPH Baha M Sibai M. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate. 2020. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeclampsia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
41. Andrew S Levey, médico Lesley A Inker, MD M. Definición y estadificación de la enfermedad renal crónica en adultos - UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=enfermedad renal>

crónica&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2

42. Charles J Lockwood, MD, MHCMMichael D Lockshin, MD M. Síndrome antifosfolípido: implicaciones y manejo del embarazo en mujeres embarazadas - UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 21]. Available from:  
[https://www.uptodate.com/contents/antiphospholipid-syndrome-pregnancy-implications-and-management-in-pregnant-women?search=sindrome antifosfolipidico&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/antiphospholipid-syndrome-pregnancy-implications-and-management-in-pregnant-women?search=sindrome+antifosfolipidico&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5)
43. Dr. Daniel J. WallaceDafna D Gladman, MD F. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults - UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 21]. Available from:  
[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=lupus eritematoso sistémico&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=lupus+eritematoso+sistémico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
44. Ellen W Seely, MDCamille E Powe M. Diabetes pregestacional (preexistente): asesoramiento, evaluación y manejo antes de la concepción - UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 21]. Available from:  
[https://www.uptodate.com/contents/pregestational-preexisting-diabetes-preconception-counseling-evaluation-and-management?search=diabetes pregestacional&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/pregestational-preexisting-diabetes-preconception-counseling-evaluation-and-management?search=diabetes+pregestacional&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
45. Leigh Perreault, MDCaroline Apovian M. Obesity in adults: Overview of management - UpToDate [Internet]. Uptodate. 2020 [cited 2021 Feb 21].

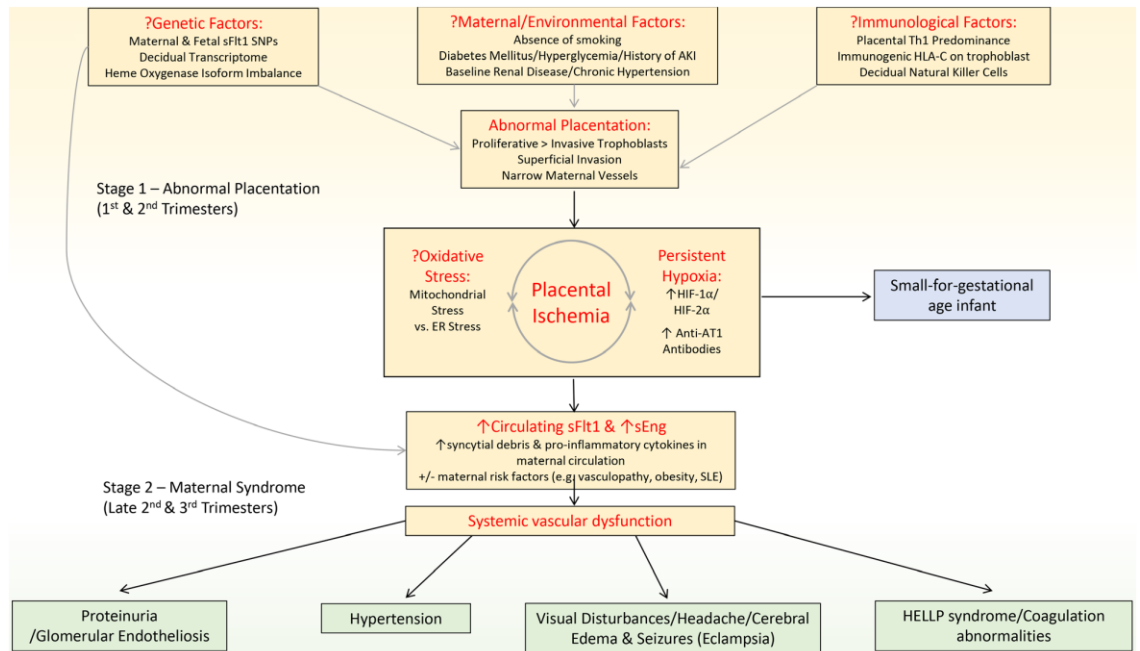
Available from: [https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?search=obesidad&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?search=obesidad&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)

46. Richard Paulson. In vitro fertilization [Internet]. Uptodate. 2020 [cited 2021 Feb 21]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/in-vitro-fertilization?search=fertilización in vitro&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/in-vitro-fertilization?search=fertilización in vitro&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
47. Agüero Sánchez AC, Kourbanov Steller S, Polanco Méndez D, Ramírez Garita J, Salas Garita F. Actualización y conceptos claves del Síndrome de HELLP. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc.* 2020;4(3):65–74.
48. Weitzner O, Yagur Y, Weissbach T, Man El G, Biron-Shental T. Preeclampsia: risk factors and neonatal outcomes associated with early- versus late-onset diseases. *J Matern Neonatal Med.* 2020;33(5):780–4.
49. BARRIGA NINA FL. Factores De Riesgo Asociados a Preeclampsia De Inicio Temprano - Hospital Regional De Ayacucho 2017 - 2018. Tesis. 2019;1–13.



## CAPÍTULO VIII: ANEXOS

### Anexo 1: Esquema de la patogenia de la preeclampsia.



Los factores genéticos, los factores inmunológicos y otros factores maternos causan disfunción placentaria que a su vez conduce a la liberación de factores antiangiogénicos (como sFLT1 [tirosina quinasa 1 soluble similar a fms] y sENG [endoglina soluble]) y otros mediadores inflamatorios para inducir la preeclampsia.(19)

### Anexo 2: Prevalencia de factores de riesgo para preeclampsia de inicio precoz y tardío. (4)

Prevalencia	Preeclampsia de inicio precoz 5-20%	Preeclampsia de inicio tardío 75-80%
<b>Factores de riesgo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preeclampsia en gestación previa</li> <li>• Nuliparidad</li> <li>• Raza negra</li> <li>• Uso de inductores de la ovulación</li> <li>• Hipertensión arterial crónica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia familiar de preeclampsia</li> <li>• Edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años</li> <li>• Multiparidad</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Diabetes pregestacional</li> <li>• Diabetes gestacional</li> <li>• Anemia materna</li> </ul>

## Anexo 3: Ficha de Recolección



### FICHA DE INVESTIGACIÓN

“Factores de riesgo asociados a preeclampsia temprana y tardía complicada con síndrome de Hellp en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero del 2019 a diciembre del 2020”



#### A. Datos Generales:

Nombre del Paciente: .....  
 N° de HCL : ..... Edad: .....años. Peso: .....kg. Talla:..... IMC:.....kg/m<sup>2</sup>  
 G: ..... EG: ..... x (FUR) (Eco I-T°) (Eco II-T°) (Eco III-T°) Tipo de Parto .....  
 Procedencia: ..... Fecha de ingreso: ..... Fecha de alta:.....

#### B. Criterios para el diagnóstico de preeclampsia y Sd hellp:

I. Gestante mayor de 20 semanas con PAS  $\geq$  140 mmhg y/o PAD  $\geq$  90 mmhg en DOS OCASIONES CON AL MENOS 04 horas de diferencia o PAD  $\geq$  160 mmhg y/o PAD  $\geq$  110 mmhg en UNA OCASIÓN..... PAS ( ) PAD ( ) SÍ NO  
 II. Hemolisis, plaquetopenia y enzimas hepáticas elevadas SÍ NO

#### C. Factores de riesgo maternos seleccionados para la preeclampsia temprana y tardía:

a. Primiparidad ..... SÍ NO  
 b. Gestación múltiple ..... SÍ NO  
 c. Preeclámpsia previa en el embarazo..... SÍ NO  
 d. Anemia materna ..... SÍ NO  
 e. Hipertensión crónica..... SÍ NO  
 f. Enfermedad renal crónica..... SÍ NO  
 g. Historia de trombofilia..... SÍ NO  
 h. Fertilización in vitro..... SÍ NO  
 i. Historia familiar de preeclampsia ..... SÍ NO  
 j. Diabetes ..... SÍ NO  
 k. Obesidad, IMC > 30 kg / m<sup>2</sup> ..... SÍ NO  
 l. Lupus Eritematoso Sistémico..... SÍ NO  
 m. Edad materna  $\geq$  40 años ..... SÍ NO  
 n. Edad materna  $\leq$  20 años ..... SÍ NO