

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Tesis:

“COMPARACION DEL PERFIL CLINICO, LABORATORIAL Y COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES DE LAS PREECLAMPSIAS DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017”

Presentado por: Huaraca Hilario, Carlos Miguel.

Para optar el título profesional de Médico Cirujano.

Asesor: Dr. Wilbert Cárdenas Alarcón

Cusco, Marzo del 2019

CONTENIDO

RESUMEN.....	7
INTRODUCCION.....	8
CAPITULO I.....	9
GENERALIDADES	9
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.1.1. Descripción de la realidad problemática	9
1.1.2. Formulación del problema	11
1.1.3. Justificación del problema.....	12
1.1.4. Limitaciones y viabilidad del estudio	13
1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.....	13
1.3. FORMULACION DE LA HIPOTESIS	14
1.3.1. Hipótesis General	14
1.3.2. Hipótesis Específicas.....	14
CAPITULO II.....	16
MARCO TEORICO	16
2.1. BASES TEÓRICAS Y DEFINICIONES CONCEPTUALES	16
2.1.1. Bases teóricas	16
2.1.2. Definiciones conceptuales	21
2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	22
2.2.2. Antecedentes Nacionales	25
2.2.3. Antecedentes Locales	28
CAPITULO III.....	29
METODOLOGIA.....	29
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	29
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	29
3.2.1. Población.....	29
3.2.2. Muestra	29
3.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	31

3.3.1. Criterios de inclusión:	31
3.3.2. Criterios de exclusión:	31
3.4. VARIABLES.....	32
Operacionalización de las variables	34
3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	39
3.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	40
CAPITULO IV	41
RESULTADOS	41
4.1. ASPECTOS GENERALES	41
4.2. DIFERENCIAS EN EL PERFIL CLÍNICO MATERNO ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO.....	44
4.3. DIFERENCIAS EN EL PERFIL LABORATORIAL ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO.....	50
4.4. DIFERENCIAS EN LO REFERENTE A COMPLICACIONES MATERNAS ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO	51
4.5. DIFERENCIAS EN LO REFERENTE A RESULTADOS Y COMPLICACIONES PERINATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO.....	53
CAPITULO V	57
DISCUSION.....	57
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES.....	67
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	68
ANEXOS.....	74

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres, hermanos, amigos y a mi compañera de vida, quienes han formado parte fundamental en este largo camino, personas que me dieron grandes enseñanzas y son los verdaderos protagonistas de este “sueño alcanzado”.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, por todo su apoyo y por enseñarme a priorizar el bienestar de los que aman ante todos y todo.

A Gonzalo y Nestor por tantas risas y momentos valiosos, A Jhoseline por compartir alegrías, tristezas y cada instante juntos.

A mis amigos de Universidad por acompañarme en este largo y tedioso camino

A la Asociación científica de Estudiantes de Medicina – Cusco (ASOCIEMH), por todo el apoyo y conocimiento brindado.

A la ayudantía de Embriología porque me enseñó que la mejor forma de aprender es compartiendo el conocimiento adquirido

A mi querido Hospital Edgardo Rebagliati Martins por permitirme conocer a grandes maestro y amigos, a mi grupo de rotación, que fue mi familia durante un año entero, a los médicos residentes y asistentes de las diferentes especialidades, que no solo brindaron conocimiento sino también amistad.

A mi asesor y jurado dictaminador por el tiempo y apoyo para la generación de nuevos conocimientos.

Y aquellas personas que forman parte de los mejores recuerdos de mi vida.

JURADO A

Dr. Nicolás Edgardo Mauricio Agurto

Dr. Tomas Velasco Cabala

Dra. Yanet Mendoza Muñoz

JURADO B

Dra. Evelina Andrea Rondón Abuhadba

Dr. Nicolás Edgardo Mauricio Agurto

Dra. Betty Caro de Mauricio

RESUMEN

Introducción: La división de la Preeclampsia en Preeclampsia de inicio temprano y tardío ha permitido diferenciar una enfermedad de curso y presentación usualmente benigna, de otra con características más severas y con serias complicaciones tanto maternas como perinatales, sin embargo al no ser una clasificación de uso común, ha dificultado el aprendizaje de estos dos diferentes patrones de presentación, que a la vez entorpecen un correcto abordaje diagnóstico-terapéutico. Por otro lado, la necesidad de contar con datos, resultados y conclusiones de estudios elaborados en nuestra población sobre este tema hacen necesario la realización de investigaciones relacionadas a esta patología. El presente estudio tiene como objetivo identificar y evaluar las principales diferencias entre la Preeclampsia de inicio precoz y la de inicio tardío en lo referente a aspectos clínicos, laboratoriales, complicaciones maternas y resultados perinatales.

Métodos: Estudio de tipo correlacional, retrospectivo y transversal. La población de estudio está formada por un total de 344 pacientes, de los cuales 182 pacientes con el diagnóstico gestacional de Preeclampsia conformaron la muestra final, cuyos partos se dieron en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre enero del 2013 y julio del 2017.

Resultados: Del total de gestaciones, el 0,6% se complicó con Preeclampsia de inicio precoz y el 1,8% con la forma tardía de la enfermedad. La PAS y PAD fueron significativamente diferentes entre los grupos (150/90 vs 170/100) ($p < 0,001$), más del 90% de pacientes en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz presentaron al menos un síntoma y dentro de estos el más frecuente fue el dolor abdominal ($p = 0,04$), el conteo plaquetario entre las pacientes con Preeclampsia de inicio precoz fue de 209,8 plaq/mm³ frente a 148,7 plaq/mm³ en el otro grupo ($p < 0,001$), por otro lado complicaciones como el Sd. de HELLP fue significativamente más frecuente en el grupo con Preeclampsia de inicio precoz ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se encontraron diferencias significativas entre la Preeclampsia de inicio precoz y tardío, dentro de ellas destaca la PA tanto sistólica como diastólica, la severidad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades como diabetes y anemia gestacional y el tiempo de hospitalización. Se encontraron también diferencias en el nivel de transaminasas, ácido úrico, glicemia y conteo plaquetario. En lo referente a complicaciones, el Síndrome de HELLP fue más frecuente en el grupo de Preeclampsia temprana, así como el ingreso a una UCI. En cuanto a complicaciones perinatales, tanto la sepsis, la ictericia, la frecuencia de fallecimientos, entre otros fueron más frecuentes en las pacientes con Preeclampsia de inicio temprano.

INTRODUCCION

La Preeclampsia es una patología clínica obstétrica incluida dentro del espectro actualmente conocido como hipertensión inducida por el embarazo, la cual está caracterizada por el desarrollo de hipertensión con la concomitante presentación de alteraciones en el sedimento urinario como proteinuria, además de otras alteraciones clínico-laboratoriales.

La importancia de dicha patología radica en los eventos secuenciales a su presentación, estas incluyen desde parto pretérmino, déficit en el crecimiento del producto (RCIU), alteraciones en la labor de parto, la composición de la leche materna, e inclusive muerte materna. La Preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío son sin duda patologías que generan controversia entre muchos investigadores, ya que hay quienes las consideran entidades diferentes mientras que otros, solamente etapas distintas de una misma enfermedad.

La frecuencia en el diagnóstico de dicha patología obliga a la comunidad médica el desarrollo de estrategias que incluyan prevención, diagnóstico oportuno y un adecuado manejo terapéutico, con el fin de evitar resultados adversos a corto y largo plazo.

En la primera parte de esta investigación detallaremos los principales aspectos relacionados a la Preeclampsia como problema, se verá además su epidemiología a nivel internacional, nacional y local, seguidamente se describirán la justificación, limitaciones y objetivos, finalmente se presentarán algunos antecedentes relacionados a la presente investigación.

La segunda parte hablará a profundidad acerca de los aspectos teóricos de esta patología, enfatizando principalmente en la Preeclampsia, sus complicaciones y la clasificación según la edad gestacional a la que se manifiesta, también se detallarán los instrumentos y procedimientos que serán empleados en la investigación, se desarrollará la hipótesis de investigación y las variables a estudiar. Posteriormente se presentará la metodología empleada en el presente estudio, se detallará el tipo y diseño de investigación, la población, la muestra, las técnicas e instrumentos para la recolección de datos y el plan de análisis de datos.

En la siguiente sección se puntualizará en los resultados encontrados, la discusión, conclusiones y recomendaciones realizadas a los diferentes entes implicados. Finalmente, en la última sección se describirá el presupuesto, el cronograma de actividades y anexos para el presente proyecto.

CAPITULO I

GENERALIDADES

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. Descripción de la realidad problemática

Los trastornos hipertensivos durante la gestación representan la primera causa de muerte materna en países desarrollados y la segunda causa en países en vías de desarrollo, sin embargo según el boletín epidemiológico N°27 del año 2018 habrían desplazado ya del primer lugar a los trastornos hemorrágicos (1). Las enfermedades hipertensivas del embarazo incluyen un amplio espectro patológico que abarca la hipertensión gestacional, hipertensión crónica, Preeclampsia-eclampsia, hipertensión crónica con Preeclampsia sobreañadida e hipertensión postparto (2,3). La Preeclampsia es un síndrome clínico específico del embarazo caracterizado por el desarrollo de hipertensión de nueva aparición a partir de las 20 semanas de gestación, se acompaña además de proteinuria, o en la ausencia de ésta se considera positiva también la aparición de trombocitopenia, insuficiencia renal y presencia de manifestaciones clínicas sugerentes de daño de órgano blanco (3,4).

La Preeclampsia afecta aproximadamente al 3,4-3,8% de todos los embarazos, y en una revisión sistemática realizada por la OMS se reveló que el 25,7% de muertes maternas en Latinoamérica se debieron a esta causa, cifra elevada al compararla con otras regiones como Asia y África, donde se reportó un 9% (5,6).

Se han encontrado cifras en nuestro país que señalan una frecuencia de entre el 10 al 15% en la población hospitalaria (7), además representa la segunda causa de muerte materna y es responsable del 23,3%-28,7% de muertes en esta población, sin embargo resultados de la vigilancia realizada por el Instituto nacional materno perinatal (INMP) muestran que alrededor del 42,9%% de muertes maternas serian a causa de la Preeclampsia (8) , por otro lado la población de gestantes de zonas urbanas la registra como su primera causa de muerte, además datos estadísticos en nuestra región nos muestran un aproximado de 80 a 90 casos de Preeclampsia al año en el Hospital del Seguro Social (9–11), y según el reporte del “Análisis de la situación de

Salud en Cusco 2013” (ASIS), la Preeclampsia y sus complicaciones estuvieron implicados en alrededor del 14% de todas las muertes maternas (12).

La Preeclampsia afecta de muchas maneras el normal desarrollo de la gestación y el del producto, se ha señalado en la literatura el daño a nivel placentario, que conduce a retardo del crecimiento intrauterino, presentando las mujeres con Preeclampsia tres a cuatro veces más riesgo de tener recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) además de partos pre término, resaltando además que el riesgo de este último en países en vías de desarrollo es el doble en pacientes que padecen de Preeclampsia (2,13,14). A largo plazo se ha encontrado también cifras tensionales altas en los niños expuestos a una gestación complicada con Preeclampsia comparada con aquellos que no padecieron de este antecedente (15). Asimismo la preeclampsia se asocia a complicaciones potencialmente mortales en la madre como el síndrome de HELLP, Eclampsia, Coagulación intravascular diseminada, entre otros (16). Algunos estudios muestran que el riesgo de complicaciones tales como la injuria renal aguda y el edema agudo de pulmón es de 10 a 30 veces más en mujeres expuestas a Preeclampsia severa o Eclampsia (17).

Por otro lado, el riesgo de recurrencia de Preeclampsia en el segundo embarazo es de aproximadamente del 7 a 15% en mujeres que padecieron esta condición en su primer embarazo y esto se incrementa a 30% para su tercer embarazo, comparado con un 1% en mujeres que no presentaron Preeclampsia previa (18). Se sabe además por investigaciones llevadas a cabo a grandes alturas que ésta incrementa el riesgo de patologías durante la gestación como el aborto espontáneo, la restricción del crecimiento intrauterino y la preeclampsia, sin embargo esto también dependería de las características de la población ya que fenómenos como la adaptación y la aclimatación jugarían también un papel muy importante (19,20).

La dicotomización o clasificación de la Preeclampsia ha sido un tema muy controversial para muchos investigadores, la inclusión de un parámetro como es la edad gestacional como posible punto de corte ha sido estudiado en muchas series y permite distinguir entre una enfermedad con características muy severas de otra generalmente asociada a estados leves e incluso asintomáticos. La Preeclampsia de inicio precoz es definida como la aparición de dicha enfermedad antes de las 34 semanas y se ha relacionado con una presentación clínica, laboratorial más severa al compararla con la enfermedad de inicio tardío, se han descrito además tasas de mortalidad 20 veces mayor en mujeres con Preeclampsia antes de las 32 semanas de gestación frente a aquellas que carecen de esta patología (21).

En nuestra realidad se ha observado una frecuencia de casos de Preeclampsia de inicio precoz elevada y sobre las cuales no se han realizado investigaciones previas que hablen de su frecuencia, características y demás aspectos nosológicos, lo que conlleva a que el abordaje diagnóstico y terapéutico sean tomados por defecto de literatura internacional.

Finalmente, en el Cusco se realizó el primer taller para la identificación de las “Prioridades regionales de investigación en salud 2015-2021”, dicho taller organizado por la Dirección Regional de Salud y llevado a cabo en las oficinas del Colegio Médico del Perú- Consejo regional VI de la ciudad del Cusco, mostro entre sus conclusiones que la salud materna, perinatal y neonatal representa la principal prioridad con necesidad de investigación en nuestra región (22).

1.1.2. Formulación del problema

1.1.2.1. Problema General

¿Existen diferencias referentes al perfil clínico-laboratorial, complicaciones maternas y resultados perinatales entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?

1.1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál es la frecuencia de Preeclampsia de inicio precoz en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?
- ¿Cuál es la frecuencia de Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?
- ¿Qué diferencias clínico-maternas existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?
- ¿Qué diferencias en el aspecto laboratorial existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?

- ¿Qué diferencias en lo referente a complicaciones maternas existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?
- ¿Qué diferencias en el aspecto de resultados perinatales existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017?

1.1.3. Justificación del problema

La Preeclampsia es un síndrome gineco-obstétrico cada vez más frecuente en los últimos años en nuestra población, su diagnóstico implica el reconocimiento de causas muy probablemente implicadas en el desarrollo de morbilidad materna y neonatal.

La presente investigación pretende evaluar el impacto de la Preeclampsia en sus formas precoz y tardía sobre los diferentes parámetros clínicos, laboratoriales y posibles complicaciones maternas y perinatales, además de hacer una comparación entre ambas. Para muchos autores ambas patologías son probablemente entidades diferentes mientras que para otros son solamente diferentes etapas de una misma enfermedad, lo que justificaría la necesidad de más investigaciones referidas a la frecuencia, fisiopatología, diagnóstico, manejo y terapia de cada una de ellas.

Con los resultados obtenidos en la presente investigación se pretende primero ampliar el conocimiento de los estudiantes, profesionales y autoridades competentes en el área, de manera que se conozcan más a fondo aspectos relacionados a la frecuencia, características y detalles de esta patología y esto permita el desarrollo e inclusión de las medidas necesarias en lo referente al diagnóstico y abordaje terapéutico de las pacientes afectadas con esta entidad.

Finalmente mencionar que, al ser la investigación un pilar aún deficitario en países en desarrollo como el nuestro, y con la necesidad de obtener resultados mucho más propios y valederos para nuestra población, el presente estudio abrirá las puertas al desarrollo de futuras investigaciones en ésta y otras áreas relacionadas.

1.1.4.Limitaciones y viabilidad del estudio

Las principales limitaciones de la presente investigación son:

Al recurrir a la recolección de información a partir de registros históricos es muy probable que se encuentre con pérdida de información, datos no fidedignos y por lo tanto un menor número de unidades de análisis.

Por otro lado en cuanto a la viabilidad del estudio, éste es factible de ser realizado debido a su diseño que implica poco tiempo, bajos costos además de contar con el apoyo de profesionales conocedores del tema y de las autoridades del hospital del Seguro social. Otra limitación del estudio es que no sería posible la evaluación de marcadores ecográficos como el índice de pulsatilidad e índice de resistencia tanto de arterias uterinas como de arteria umbilical debido a que no es rutinario su realización en las pacientes diagnosticadas de Preeclampsia, además de citosinas pro inflamatorias como las interleucinas y otros factores de crecimiento.

1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.2.1.Objetivo General

Identificar la existencia de diferencias en referencia al perfil clínico, laboratorial, complicaciones maternas y resultados perinatales entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.

1.2.2.Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de Preeclampsia de inicio precoz en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- Estimar la frecuencia de Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.

- Identificar las diferencias clínico-maternas que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- Enumerar las diferencias en el aspecto laboratorial que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- Determinar las diferencias en lo referente a complicaciones maternas que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- Identificar las diferencias en el aspecto de resultados perinatales que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.

1.3. FORMULACION DE LA HIPOTESIS

1.3.1.Hipótesis General

Existen diferencias significativas entre el perfil clínico, laboratorial, complicaciones maternas y resultados perinatales asociadas a Preeclampsia de inicio precoz y Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.

1.3.2.Hipótesis Específicas

- La frecuencia de Preeclampsia de inicio precoz será probablemente de un 5% en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- La frecuencia de Preeclampsia de inicio tardío será probablemente de un 95% en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.
- Las diferencias clínico-maternas que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío serán la presencia de cefalea, disturbios visuales y mayor severidad en su presentación.

- Las diferencias en el aspecto laboratorial que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío serán el conteo plaquetario, nivel de Lactato deshidrogenasa, transaminasas y las cifras de tensión arterial.
- Las diferencias en lo referente a complicaciones maternas que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío serán la mayor frecuencia del Síndrome de HELLP, ruptura hepática, Desprendimiento prematuro de placenta, Eclampsia y la necesidad de ingreso a UCI.
- Las diferencias en el aspecto de resultados perinatales que existen entre la Preeclampsia de inicio precoz y la Preeclampsia de inicio tardío serán las menores medidas antropométricas, además de un mayor número de complicaciones (RCIU, Sepsis, Distres respiratorio, necesidad de ingreso a UCIN, etc.).

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. BASES TEÓRICAS Y DEFINICIONES CONCEPTUALES

2.1.1. Bases teóricas

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DURANTE LA GESTACIÓN:

Los trastornos hipertensivos durante la gestación se definen como la aparición de novo de hipertensión arterial mayor a 140/90 después de las 20 semanas de gestación, su patogenia esta explicada muy probablemente por la inadecuada remodelación de los vasos espiralados del endometrio durante la invasión vellositaria (3,23).

Según la guía de práctica clínica propuesta por la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadiense se deben tener en cuenta términos como la hipertensión gestacional resistente definida como aquella que necesita más de 3 antihipertensivos para mantener la presión arterial en valores de normales (24).

CLASIFICACIÓN:

Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican en 5 categorías

1. **Hipertensión gestacional:** Definida como el desarrollo de hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación sin proteinuria asociada, estos valores altos en la presión arterial caen al terminar el embarazo, de otro modo se habla del inicio de hipertensión crónica (3).
2. **Hipertensión crónica:** Se habla de hipertensión crónica cuando se realiza el diagnóstico de hipertensión arterial en la primera mitad del embarazo, o ya se encuentra presente antes del embarazo (3).
3. **Hipertensión crónica con Preeclampsia sobreañadida:** Es el desarrollo de novo de Preeclampsia en una paciente con enfermedad hipertensiva antes de las 20 semanas de gestación (3).

4. **Hipertensión postparto:** Esta clasificación es aun algo controversial, pero es importante tomarla en cuenta porque permite predecir el desarrollo posterior de hipertensión arterial; está definida como el desarrollo de hipertensión arterial aproximadamente entre las 2 semanas y los 6 primeros meses posteriores al parto (3).
5. **Preeclampsia/Eclampsia:** La Preeclampsia está definida como el desarrollo de hipertensión arterial después de las primeras 20 semanas de gestación o con un peso fetal mayor a 500 gramos, acompañada de un compromiso multisistémico (3). La definición clásica incluía dos parámetros para el diagnóstico estos era hipertensión arterial y proteinuria de 24 horas ($>300\text{mg/dl}$), sin embargo muchas mujeres desarrollaban un compromiso severo del estado general que no incluía proteinuria, por ello en ausencia de ésta se consideran como criterios diagnósticos los siguientes:
 - Trombocitopenia (<100000 plaq/microlitro)
 - Insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,1$ mg/dl)
 - Compromiso de la función hepática (transaminasas doblemente elevadas)
 - Edema pulmonar
 - Síntomas visuales (escotomas, visión borrosa)

Por otro lado el diagnóstico mediante la determinación de la proteinuria también puede realizarse mediante:

- Relación proteína/creatinina en una muestra $> 0,3$ mg/dl.
- Método cualitativo que muestre más de una cruz (+).

FISIOPATOGENIA DE LA PREECLAMPSIA:

Dentro de la fisiopatología de la Preeclampsia se incluyen factores extrínsecos e intrínsecos, se ha observado principalmente isquemia placentaria a partir de una deficiente sustitución de la capa muscular de la pared de las arterias espiraladas por parte de las células trofoblásticas, además de la anormal remodelación de la decidua basal, lo que ocasionaría la persistencia de vasos sanguíneos de alta resistencia que aportan un flujo placentario reducido y turbulento que se traduciría en hipoperfusión e isquemia de los espacios sinusoidales (25). En recientes estudios se ha señalado además que la ausencia de algunos genes relacionados a la remodelación vascular como el gen NOTCH 2 se asociarían a estados hipertensivos e isquémicos (26).

DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA:

El diagnóstico de Preeclampsia se establece al confirmar el desarrollo de hipertensión arterial sistémica $\geq 140/90$ mmHg demostrada en al menos dos medidas con un intervalo de 4 horas, después de la 20va semana de gestación, y que puede acompañarse o no de edema generalizado o proteinuria > 300 mg/24 horas (3,27).

Según algunas sociedades internacionales se debe tener presente fenómenos como el de la bata blanca, que al alterar la presión del paciente en la consulta hace necesaria la realización de un monitoreo ambulatorio (MAPA) (24).

La eclampsia es la forma de mayor gravedad, constituye una verdadera emergencia obstétrica, la cual se desarrolla a consecuencia de Preeclampsia preexistente, ambas consideradas como causas importantes de mortalidad materna su prevención y manejo es prioritario. La primera se caracteriza por un severo compromiso neurológico que incluye convulsiones. Existen manifestaciones de alarma que precederían a su probable desarrollo, estas son cefalea, hiperreflexia, tinnitus y alteraciones visuales, aunque se han observado casos de eclampsia sin una previa aparición de signología de alarma (3,28).

CLASIFICACION DE LA PREECLAMPSIA:

La Preeclampsia es un síndrome materno que probablemente se desarrolle de diferentes formas o diferentes vías etiopatogénicas, muchos autores han intentado dicotomizar o subclasificarla en función de parámetros como la severidad en Preeclampsia leve y Preeclampsia severa, sin embargo esta división genera algunos sesgos al no considerar la edad gestacional a la que esta se desarrolla. Es por ello que muchos autores sugieren la clasificación de la preeclampsia de acuerdo a la edad gestacional en Preeclampsia de inicio precoz y Preeclampsia de inicio tardío (21).

- **PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ:**

Debido a que la edad gestacional es un factor determinante y predictivo tanto de los resultados maternos como perinatales se ha sugerido su inclusión en su forma de división definiendo de este modo la Preeclampsia de inicio precoz como aquella que acontece antes de las 34 semanas de gestación, representa además solamente entre el 5 a 20% de todos los casos de Preeclampsia según las series (29,30). Es muy bien sabido además que la Preeclampsia de inicio precoz representa un riesgo adicional importante, ya que según algunos estudios incrementa en aproximadamente 20 veces la mortalidad materna

cuando esta condición se desarrolla antes de las 32 semanas de gestación en comparación con las que ocurren al término de la gestación (21,31).

Los factores de riesgo asociados a Preeclampsia de inicio precoz son diferentes a los encontrados para la de inicio tardío, siendo principalmente la presencia de primigestación, Preeclampsia en gestación previa, raza negra, uso de inductores de la ovulación y como factor protector no muy bien demostrado, el tabaquismo, y la hipertensión crónica que aunque presente en ambas enfermedades se encuentra más relacionada a la forma de inicio precoz (32). En muchos países, para la mayoría de los casos de Preeclampsia de inicio precoz se ha decidido la realización de un manejo conservador, solo permitiendo el parto cuando se demuestre una adecuada viabilidad del producto (33). Finalmente al evaluar parámetros ultrasonográficos la Preeclampsia de inicio precoz se asocia a un gasto cardíaco mayor, a mayor índice de resistencia en la arteria uterina y a una resistencia vascular periférica menor comparadas con la Preeclampsia de inicio tardío (34).

- **PREECLAMPSIA DE INICIO TARDIO:**

La Preeclampsia de inicio tardío se define como aquella que ocurre posterior a las 34 semanas de gestación, muchos investigadores sugieren que esta forma de Preeclampsia es una entidad mucho más benigna y leve que la de inicio precoz y que además no se asocia a complicaciones maternas (35).

Los resultados encontrados por algunos investigadores muestran que la preeclampsia de inicio tardío tendría diferentes vías fisiopatológicas, ya que al estudiar los posibles mediadores proinflamatorios se encontró que las concentraciones de citosinas como la interleucina 1 β (IL-1 β), y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), se encontrarían considerablemente aumentadas en la Preeclampsia de inicio precoz, y que además estos se asociarían a hipertrofia miocárdica, hallazgos no encontrados en la patología de inicio tardío (36). Por otro lado entre los factores de riesgo asociados al desarrollo se encuentran la edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, la historia familiar de Preeclampsia, multiparidad, diabetes gestacional, anemia materna, tabaquismo, obesidad y mayor ganancia de peso durante la gestación, y la diabetes gestacional que aunque tiene asociación con ambos tipos de Preeclampsia se encuentra más relacionada con la de inicio tardío (32).

COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA

COMPLICACIONES MATERNAS

Complicaciones cardiovasculares:

La Asociación Americana del Corazón (AHA) considera un episodio previo de Preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo como un factor de riesgo trascendental para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, además demostraron que el riesgo futuro de morbimortalidad cardiovascular parece estar muy relacionado con la gravedad de la Preeclampsia, la edad gestacional cuando se requirió el parto y el número de recurrencias de la enfermedad, además las mujeres con Preeclampsia de inicio precoz con parto prematuro presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a lo largo de su vida e incluso en el periodo postmenopáusico, entre estas posibles complicaciones se encuentran el fallo cardiaco, enfermedad arterial coronaria oclusiva e ictus isquémico y hemorrágico (37,38).

Las mujeres con antecedentes de Preeclampsia o hipertensión gestacional pueden estar en mayor riesgo de desarrollar diabetes (39). Por otro lado, las mujeres con Preeclampsia presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica a lo largo de su vida, ya que algunos estudios mostraron un riesgo relativo aproximado de 4,7 en comparación frente a mujeres que no presentaron esta patología, sin embargo el riesgo absoluto es pequeño lo que impide que se recomiende la evaluación de mujeres asintomáticas.

Entre otras patologías maternas que se han asociado al desarrollo de Preeclampsia podemos mencionar (16):

- Síndrome de HELLP
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.
- Eclampsia
- Coagulación intravascular diseminada (CID), entre otras

COMPLICACIONES PERINATALES

La Preeclampsia como patología multisistémica se ha asociado al desarrollo de morbilidades neonatales e incluso en casos más graves con cifras elevadas de mortalidad. Por otro lado, se han evaluado las posibles diferencias entre las complicaciones neonatales que presentan los hijos de madres con Preeclampsia de inicio precoz versus

aquellas con enfermedad tardía, encontrándose en el primer grupo mayor riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, ser pequeño para la edad gestacional y menor índice de masa corporal aunque con mayor ganancia de peso en el periodo neonatal (40). Algunas patologías como el síndrome de distres respiratorio permanecen en debate actual ya que mientras que algunos autores mencionan un mayor riesgo con Preeclampsia otros mencionan un menor riesgo (41). Finalmente se ha estudiado los posibles efectos a la largo plazo en los hijos de mujeres con antecedente de Preeclampsia y el consiguiente parto prematuro, encontrándose un mayor riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas, endocrinas, digestivas, cutáneas y hemorrágicas (42).

En nuestro país hay que destacar la presencia de programas de prevención, detección precoz y manejo de patologías en la gestante. En el área de la atención primaria dentro del paquete de atención integral de salud (PAIS), se cuenta con el programa denominado “Gestante y niño por nacer”, dicho programa se encarga de la atención prenatal, consejería nutricional, consejería en salud reproductiva, atención del parto y del puerperio y manejo de las principales complicaciones entre las que se mencionan los trastornos hipertensivos de la gestación, tales valores de presión arterial son evaluados en cada uno de los controles prenatales a los que asiste la gestante. Por otro lado la “Guía de práctica clínica para el manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo” desarrollada por el Ministerio de Salud, muestra un enfoque teórico, práctico y detallado de las medidas a tomar frente a estos procesos nosológicos en función de los diferentes niveles de atención, presenta además una clasificación basada en la gravedad de la enfermedad distinguiéndose una forma severa y leve, lo que contrasta con datos e investigaciones extranjeras donde se utiliza y maneja más el concepto de Preeclampsia de inicio precoz y Preeclampsia de inicio tardío (43,44).

2.1.2. Definiciones conceptuales

Preeclampsia: Se define la Preeclampsia como la presencia de presión arterial superior a 140/90, acompañado de proteinuria mayor de 300 mg/dl en 24 horas, o de otras manifestaciones que incluyen alteraciones bioquímicas y/o clínicas (3).

Preeclampsia de inicio precoz (PIP): Se define como el desarrollo de novo de Preeclampsia entre la semana 20 y la semana 33 de gestación (21).

Preeclampsia de inicio tardío (PIT): Se define como el desarrollo de novo de Preeclampsia igual o mayor a las 34 semanas (21).

Complicaciones maternas: Son condiciones o procesos patológicos asociados con el embarazo. Pueden ocurrir durante o después del embarazo, y van desde molestias menores hasta enfermedades graves que requieren intervenciones médicas (45).

Complicaciones perinatales: Enfermedades de los recién nacidos presentes en el nacimiento o en desarrollo en el primer mes de nacimiento (46).

2.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.2.1. Antecedentes Internacionales

AZIZ, A. AND MOSE, J.C. (INDONESIA, 2016) en su artículo titulado “**DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS, MANEJO Y RESULTADOS MATERNO-PERINATAL ENTRE PREECLAMPSIA TEMPRANA Y TARDIA**” el cual tuvo como objetivo encontrar diferencias en las características, manejo, resultados maternos y perinatales de la Preeclampsia de inicio precoz (PIP) y Preeclampsia de inicio tardío (PIT), para ello realizaron un estudio observacional analítico con diseño transversal que incluía datos retrospectivos de 433 mujeres embarazadas con Preeclampsia en el Hospital Hasan Sadikin Bandung. Los datos se tomaron de enero de 2013 a diciembre de 2014. Se tomó nota de las características maternas y perinatales, entre lo que encontraron destaca que la incidencia de PIP (27,5%) fue menor que la PIT (72,5%). La presión arterial diastólica es significativamente mayor en PIP 109,71 y 106,05 en comparación con PIT. El parto más espontáneo es con PIP (91,2%) mientras que en el parto de las gestantes con PIT se hizo el uso de fórceps (73,8%). La estancia hospitalaria en PIP es aproximadamente de 5,59, y es más larga que la estancia con PIT que es de 5,32. Las Complicaciones en los resultados perinatales como el bajo peso al nacer se encuentran más en PIP (97,5%) que en PIT (45,6%) y la asfixia en PIP (11,7%) en comparación con PIT (1,3%). La muerte fetal en PIP (16%) es más que el grupo con PIT (2,8%). Los autores concluyeron por tanto que la tasa de incidencia de PIP es menor que PIT (47).

PHIANPISET R. ET AL (TAILANDIA, 2017) en su investigación titulada “**PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y RESULTADOS DE PREECLAMPSIA SEVERA DE INICIO PRECOZ EN MUJERES DEL HOSPITAL SIRIRAJ**”, el cual tuvo como objetivo principal el determinar la prevalencia, los factores asociados y los resultados de la Preeclampsia precoz en mujeres preeclámpticas graves en el hospital Siriraj, incluyeron para ello un total de 220 mujeres embarazadas diagnosticadas con Preeclampsia grave. Los datos pertinentes, incluidos los datos obstétricos, el diagnóstico, el tratamiento, la vía de parto, los resultados maternos y neonatales se obtuvieron de los registros médicos. Se compararon diversas características entre los grupos de inicio temprano y tardío para determinar los factores de riesgo asociados. Entre los principales resultados que encontraron se menciona que la edad media de las embarazadas fue de 28,6 años. La prevalencia de Preeclampsia severa de inicio temprano fue del 15,9%. El peso medio al nacer fue aproximadamente de 2514 g. El grupo de inicio temprano fue más propenso a recibir tratamiento expectante a diferencia del grupo de inicio tardío (34,3% vs 4,3%, $p < 0,001$). Los peores resultados fueron más comunes entre los recién nacidos de inicio temprano del grupo y fueron significativamente más propensos a requerir la admisión a una UCI/UCIN (37,1% vs. 1,1%, con un $p < 0,001$). Las mujeres con Preeclampsia previa tenían una probabilidad significativamente mayor de desarrollar Preeclampsia de inicio precoz. (35,7% frente a 13,2%, con un $p = 0,037$). En conclusión, la prevalencia de Preeclampsia de inicio precoz entre las mujeres preeclámpticas en el hospital de Siriraj fue del 15,9%. Los peores resultados neonatales se observaron más comúnmente entre los casos de aparición temprana y la Preeclampsia previa fue el único factor asociado significativo (48).

MITSUI ET AL. (JAPON, 2015) en su investigación intitulada “**DIFERENTE CRECIMIENTO FETAL Y NEONATAL ENTRE HIJOS DE MADRES CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO**”, el cual tuvo como objetivo examinar el efecto de la Preeclampsia de inicio precoz (PIP) en el crecimiento fetal con un estudio transversal incluyendo 102 embarazadas con Preeclampsia de 2009 a 2013. Los sujetos fueron comparados retrospectivamente en términos de índice de masa corporal (IMC), aumento de peso durante el embarazo, complicaciones, semanas al parto, peso corporal neonatal e IMC al nacer, fetal Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), pequeña para la edad gestacional (PEG), hallazgos patológicos en la placenta y peso del recién nacido al mes después del nacimiento. El peso corporal neonatal y el IMC al nacer fueron significativamente menores y la frecuencia de los PEG fue más alta en el PIP que en el PIT. La ganancia de peso promedio diario durante el período neonatal fue significativamente menor en el PIP que en el PIT, sin embargo, la tasa de

aumento de peso durante el período neonatal en el grupo de inicio temprano fue mayor que en el grupo de inicio tardío. En conclusión, hay diferencias significativas en el crecimiento fetal y neonatal entre ambos tipos de preeclampsia (40).

NI AND CHENG (CHINA, 2016), en su artículo que titula “**COMPARACIÓN DE LAS INDICACIONES DE LA TERMINACIÓN DEL EMBARAZO Y EL PRONOSTICO DE LAS MADRES Y NEONATOS CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA DE PRECOZ Y TARDIA**”, el cual tuvo como objetivo comparar las indicaciones de terminación y pronóstico del embarazo entre la Preeclampsia precoz (PP) y la Preeclampsia tardía (PT), para ello se reclutó a 100 pacientes diagnosticados de Preeclampsia precoz desde el 1 de enero de 2012 hasta el 30 de junio de 2014. Al mismo tiempo, elegimos aleatoriamente otra 100 Preeclampsia de inicio tardío como grupo de contraste. El criterio de diferenciación temprana versus tardía se estableció hacia las semana 34 de la gestación. Se compararon las indicaciones para la terminación del embarazo y el pronóstico de las madres y neonatos entre los grupos. Entre los resultados se encontró diferencias significativas entre los grupos con respecto a las indicaciones para la interrupción del embarazo. Las indicaciones de PP para terminar el embarazo fueron principalmente relacionadas con el feto, mientras que la PT fue principalmente materna. La morbilidad y mortalidad neonatal posparto fue significativamente mayor, el inicio de la edad gestacional y el parto fueron significativamente más tempranos, el período latente para el parto y el tiempo de hospitalización posparto fueron significativamente más largos, concluyeron que la preeclampsia precoz es una entidad clínica distinta y más severa, por ende ésta podría ser una enfermedad relacionada con el feto complicada con lesiones placentarias y perinatales severas; mientras que la PT podría ser una condición de enfermedad derivada materna (49).

GULEC ET AL. (TURQUIA, 2013) en su artículo intitulado "**COMPARACIÓN DE LOS HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN PREECLAMPSIA DE INICIO TEMPRANO Y TARDIO**" cuyo objetivo fue el de Comparar los hallazgos clínicos y de laboratorio entre la Preeclampsia precoz (PP) y la Preeclampsia tardía (PT), para ello realizaron un estudio longitudinal prospectivo en una clínica universitaria de referencia terciaria. Todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se dividieron en dos grupos, el grupo PP y el grupo PT, de acuerdo con la edad gestacional al inicio de la enfermedad. El criterio de distinción para comienzo temprano versus tardío se estableció como semana 34 de la gestación, entre los resultados se menciona que se observó una diferencia significativa entre los grupos en términos de diagnóstico y gravedad de la enfermedad ($p = 0,007$ y $<0,001$, respectivamente). La historia de la Preeclampsia previa, la tensión arterial diastólica y la producción horaria de orina de ingreso al

hospital fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p = 0,016, 0,018$ y $0,024$, respectivamente). El período latente para el parto y el tiempo de hospitalización posparto fue mayor en el grupo con preeclampsia previa ($p = 0,024$ y $0,002$, respectivamente). Las características neonatales, como el peso al nacer, la puntuación APGAR baja y la admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatales fueron significativamente diferentes entre los grupos estudiados ($p < 0,001$). La proteinuria total a las 24 h se encontró significativamente mayor en el grupo PP que en el grupo PT ($p = 0,012$), en conclusión, los resultados confirmaron la hipótesis de que la preeclampsia previa es una entidad clínica distinta y más severa que la PT (50).

2.2.2. Antecedentes Nacionales

VARGAS Y MARTIN. (LIMA, 2015) en su investigación titulada “**SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO CLÍNICA GOOD HOPE 2014**”, el cual tuvo como objetivo determinar la posible existencia de diferencias de severidad entre la Preeclampsia de inicio precoz (PIP) y la Preeclampsia de inicio tardío (PIT) en gestantes de la clínica Good Hope en el año 2014, para ello realizó un estudio de tipo cohortes, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico en un total de 168 mujeres, evaluando severidad de la Preeclampsia, síndrome de HELLP, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) y resultados en la analítica laboratorial. Los autores obtuvieron como resultados que el promedio de AST, ALT y proteinuria de 24 horas fue de $38,16; 41,1$ y de $956,23 \pm 1568,87$ para PIP y de $22,48 \pm 16,05; 21,04 \pm 19,89$ y de $465,34 \pm 645,50$ para PIT respectivamente; La deshidrogenasa láctica, creatinina, bilirrubinas totales y plaquetas, no tuvieron diferencia significativa. ($p > 0,05$). El Síndrome HELLP se presentó en $10,7\%$ y el $6,3\%$ en PIP y PIT respectivamente; no habiendo asociación ($p > 0,05$). El ingreso a UCI se presentó en el $19,6\%$ y el $5,4\%$ en Preeclampsia precoz y tardía respectivamente; indicando asociación ($p < 0,05$), finalmente los autores concluyeron que los valores de TGO, TGP y proteinuria de 24 horas son más elevados en la precoz. Por otro lado el ingreso a UCI se produce con más frecuencia en la preeclampsia de inicio temprano (51).

JAUREGUI Y ALBERT (TRUJILLO, 2014) en su investigación titulada “**SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ COMPARADA CON PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL SANTA ROSA DE PIURA**” el cual tuvo como objetivo demostrar que la Preeclampsia de inicio precoz presenta mayor patogenicidad que la Preeclampsia de inicio tardío en pacientes gestantes del Hospital Santa Rosa ubicado en Piura durante el periodo comprendido entre enero y Junio del 2013. Los autores realizaron un

estudio observacional y analítico que evaluó 80 gestantes las cuales fueron distribuidas en dos grupos, 40 gestantes con Preeclampsia de inicio precoz y 40 con Preeclampsia de inicio tardío. Entre los principales resultados que hallaron se encuentra que la edad promedio para la cohorte I fue 29,23 años y para la cohorte II fue 28,08; la proteinuria en 24 horas y el recuento de plaquetas promedio para la cohorte I y II fueron (2 649,18 vs 1 099,25 gramos; $p < 0,001$) y (152 427,50 vs 224 090 plaquetas; $p < 0,001$) respectivamente. La presencia de Preeclampsia severa en el primer grupo estuvo presente en el 100% de casos y en el grupo en el 22,5% ($p < 0,001$) con un RR = 4,44. En relación al desarrollo de eclampsia, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 30% y 0% respectivamente ($p < 0,001$); en lo que respecta al desarrollo de síndrome HELLP, se observó que en la cohorte I y II estuvo presente en el 10% y 0% respectivamente ($p < 0,05$). Ellos finalmente concluyeron que Las gestantes con Preeclampsia de inicio precoz tuvieron parámetros clínicos y de laboratorio más severos que las gestantes con Preeclampsia de inicio tardío (52).

GUZMAN M. (LIMA, 2016) en su estudio que lleva como título “**PERFIL CLÍNICO Y LABORATORIAL DE LAS PACIENTES GESTANTES CON PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN OCTUBRE 2014 – OCTUBRE 2015**” el cual tuvo como objetivo determinar el perfil clínico y laboratorial de las pacientes gestantes con Preeclampsia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período Octubre 2014 – Octubre 2015. Estudio de tipo observacional, diseño descriptivo, retrospectivo y transversal, donde revisaron 148 historias clínicas de las gestantes con Preeclampsia atendidas en el HNGAI, durante los meses de Octubre 2014- Octubre 2015. Las 148 pacientes fueron diagnosticadas como Preeclampsia Leve (83%) y Preeclampsia severa (65%). Los signos y síntomas más frecuentes hallados fueron: Hipertensión arterial, cefalea, náuseas y/o vómitos, los valores de laboratorio alterados en promedio fueron: transaminasas, TGO: 61 U/L, TGP: 57 U/L, plaquetas: 111 000 cel/uL, proteinuria en 24 horas: 1349 mg/d, relación P/C: 1602. La edad promedio fue 32 años y la edad gestacional promedio fue 36 semanas. Las complicaciones más frecuentes fueron el Síndrome de HELLP y la eclampsia. Entre las principales conclusiones que nos muestran destaca que la presentación clínica y laboratorial de la Preeclampsia es diversa, es importante detectarla y así disminuir la morbilidad y mortalidad que esta abarca (53).

TEMOCHE H. (LIMA, 2017) en su Tesis que lleva por título **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TEMPRANO EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2014-2015”**, el cual tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a Preeclampsia de inicio temprano en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante enero 2014 a Diciembre del 2015. Los autores realizaron para ello un estudio de tipo Observacional, Analítico, Transversal de Casos y Controles con una metodología cuantitativa y con la aplicación de una ficha de recolección de datos en 73 casos y 146 controles. La prevalencia de Preeclampsia de inicio temprano fue de 2.59%. El ser primigesta resulto ser un factor de riesgo para desarrollar Preeclampsia de inicio temprano con un OR= 3,638; IC 95% 2,003 – 6,606). Además el presentar antecedente de Preeclampsia previa se muestra como factor de riesgo asociado a Preeclampsia de inicio temprano $p=0,012$ (OR= 4,369; IC 95% 1,270 – 15,032). Concluyendo finalmente que pacientes primigestas, primíparas y con antecedente de Preeclampsia previa son factores de riesgo predisponentes a Preeclampsia de inicio temprano (54).

GUTIÉRREZ E. (LIMA, 2017) en su Tesis que lleva por título **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN ENERO 2014 – DICIEMBRE 2015”**, el cual tiene como objetivo identificar los factores de riesgo relacionados a Preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco/obstetricia del Hospital Daniel Alcides Carrión entre Enero 2014 y Diciembre 2015. Realizaron un estudio, transversal, analítico, retrospectivo. Tomaron como muestra un total de 218 pacientes, y se revisaron otras 218 historias clínicas como grupo control para el análisis estadístico. Se empleó como técnica de recolección de datos la revisión de historias clínicas, las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos. Como principales resultados los autores mencionan que el factor de riesgo más frecuente fue la multiparidad; este junto a una edad materna >35 años, anemia materna y obesidad, mostraron una asociación significativa ($p<0.05$) con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío. El resto de variables no mostraron asociación significativa ($p>0.05$). Concluyendo finalmente que la edad materna >35 años, la multiparidad y la anemia gestacional son factores de riesgo asociados a Preeclampsia de inicio tardío (55).

2.2.3. Antecedentes Locales

CRUZ R. (CUSCO, 2015) en su Tesis titulada “**FACTORES ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN GESTANTES DE UN HOSPITAL NIVEL III-I DEL MINSA**” cuyo objetivo fue el de analizar los factores de riesgo asociados a Preeclampsia en gestantes del hospital Regional del Cusco en el período 2010-2014. El diseño del estudio fue de Casos y controles, se revisó las historias clínicas de 1038 pacientes gestantes atendidas en el Hospital Regional del Cusco, de las cuales 346 fueron casos y 692 controles. Como resultados el autor menciona que el 53% de pacientes gestantes era nulípara. Los quintiles dos y tres representaron el 46% de la muestra en Estudio. Un 25% tuvo controles prenatales deficientes, el 26% tuvo edades gestacionales aproximadamente entre 22 y 26 semanas. El 30% comenzó su gestación con un IMC con sobrepeso. El 12% presentó el antecedente familiar de Preeclampsia previa. El 48% presentó una ganancia de peso durante el embarazo alta. El 17% presentó el antecedente personal de Preeclampsia previa. Mientras que solo un 9% tuvo el antecedente de hipertensión arterial crónica. Se asociaron a Preeclampsia de manera significativa, finalmente el autor concluyó que la edad materna menor de 20 años y mayor a 35 años, ausencia de pareja, analfabetismo, multiparidad, bajo nivel de pobreza, ausencia y deficiencia de atenciones prenatales, edad gestacional entre 22 y 36 semanas, sobrepeso, ganancia alta de peso durante el embarazo, antecedente de aborto, antecedente personal de Preeclampsia y antecedente de HTA (56).

CAPITULO III

METODOLOGIA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio Cuantitativo de tipo Correlacional, transversal y retrospectivo.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

La población de estudio estará compuesta por un total 344 pacientes de sexo femenino con el diagnóstico gestacional de Preeclampsia, cuyos partos tuvieron lugar en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre enero del 2013 y julio del 2017.

3.2.2. Muestra

Como primer paso se calculó el tamaño de la muestra en base a la fórmula para estimación de proporciones con población finita mediante el software EPIDAT 7.0., el valor obtenido para la muestra en función de la población dada fue de 182 pacientes, posterior a ello se aplicó un muestreo probabilístico de carácter estratificado, éste en función del tipo de Preeclampsia según su inicio (Precoz y Tardía). Esto determinó la generación de dos subgrupos de estudio, el primero denominado “Preeclampsia de inicio precoz” (PIP) con un total de 136 pacientes y el segundo “Preeclampsia de inicio tardío” con un total de 46 pacientes (PIT).

Determinación del tamaño muestral:

El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante la fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{NZ^2 pq}{e^2(N-1) + Z^2 pq}$$

n: Tamaño de la muestra

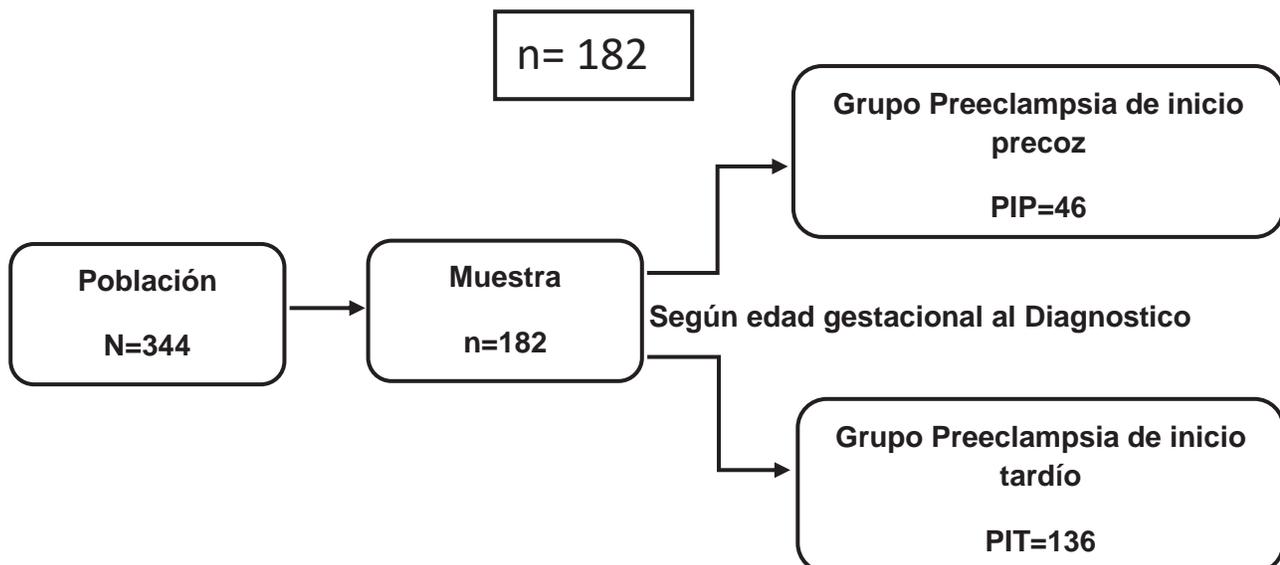
N: Tamaño de la población (344)

Z: nivel de confianza (1.96)

p: proporción o porcentaje esperado (0.5)

q: proporción o porcentaje que no tiene el atributo deseado (1-p)

e: error de estimación máximo aceptado (0.05)



3.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

3.3.1. Criterios de inclusión:

- **Grupo PIP:**
Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación.
- **Grupo PIT:**
Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia igual o posterior a las 34 semanas de gestación.

3.3.2. Criterios de exclusión:

- Hipertensión crónica
- Embarazo múltiple
- Embarazo molar
- Enfermedad renal que cause hipertensión
- Enfermedad cardíaca
- Enfermedad tiroidea
- Anomalías fetales (hidrops fetalis, espina bífida, etc.)

Unidad de Análisis:

Historias Clínicas de las pacientes con Preeclampsia de inicio precoz y tardío que dieron su parto entre enero del 2013 y julio del 2017 en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

3.4. VARIABLES

Variable tipo de Preeclampsia

- Preeclampsia de inicio precoz (PIP)
- Preeclampsia de inicio tardío (PIT)

Variable Perfil clínico-materno

Subvariables de Estudio:

- Edad
- Peso
- IMC
- Procedencia
- Grado de instrucción
- Gravidéz
- Número de controles prenatales
- Cefalea
- Disturbios visuales
- Disturbios auditivos
- Epigastralgia
- Presión arterial sistólica (PAS)
- Presión arterial diastólica (PAD)
- Diabetes gestacional
- Anemia gestacional
- Severidad de la PE al diagnóstico
- Preeclampsia previa
- Tiempo total de hospitalización (N° de Días)

Variable Perfil Laboratorial

Subvariables de Estudio:

- TGO
- TGP
- Plaquetas
- LDH
- Proteinuria de 24 horas.
- Ácido úrico
- Creatinina
- Glucosa
- Hemoglobina

Variable Complicaciones Maternas

Subvariables de Estudio:

- Complicaciones maternas
- Ingreso a UCI/UCIN
- Días de hospitalización en UCI/UCIN

Variable Resultados Perinatales

Subvariables de Estudio:

- Sexo
- Edad gestacional al nacer
- Peso al nacer
- Talla al nacer
- Adecuación de la edad gestacional
- Puntaje APGAR
- Tiempo total de hospitalización
- Necesidad de Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)
- Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN
- Complicaciones neonatales
- Fallecimiento

Operacionalización de las variables

VARIABLES	DIMENSIONES O SUBVARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURA LEZA	FORMA DE MEDICION	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICION	EXPRESSION FINAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
PERFIL CLINICO-MATERNO	Tipo de Preeclampsia	Clasificación de la Preeclampsia de acuerdo a la edad gestacional de inicio.	Cualitativa	Indirecta	Edad gestacional en semanas a la que se inició la Preeclampsia.	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) Preeclampsia de inicio Precoz 2) Preeclampsia de inicio Tardío	Se define como el tipo de Preeclampsia según la edad gestacional a la que se presentó, tomando como punto de corte las 34 semanas de gestación.
		Edad	Cuantitativa	Indirecta	Edad en años cumplidos	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Edad en años de la paciente: Ejem: 31 años	Se define como: la edad de la paciente al diagnóstico.
		Peso	Cuantitativa	Indirecta	Peso medido en Kg.	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Peso en Kg:	Se define como: el peso de la paciente al momento del ingreso.
		IMC	Cualitativa	Indirecta	IMC calculado	Ordinal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) Desnutrición 2) Normal 3) Sobrepeso 4) obesidad	Se define como: el IMC de la paciente al momento del ingreso.
		Procedencia	Cualitativa	Indirecta	Zona de procedencia	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) Urbana 2) rural	Se define como: la procedencia rural o urbana de la paciente.
		Grado de Instrucción	Cualitativa	Indirecta	Nivel educativo alcanzado	Ordinal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) sin estudios 2) primaria 3) secundaria 4) superior	Se define como: el nivel educativo alcanzado por la madre
		Gravidez	Cualitativa	Indirecta	Número de gestaciones a actualidad	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) Primigesta 2) Multigesta	Se define como: el número de gestaciones hasta la actualidad.
		N° de controles prenatales	Cualitativa	Indirecta	Número de controles	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Número de CPN: Ejem: 03 controles	Se define como: el número de controles prenatales realizados durante el embarazo.

COMPLICACIONES PERINATALES									
Peso al nacer	Peso en gramos del RN	Cuantitativa	Indirecta	Peso del RN en gramos	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Peso del RN en gramos:	Se define como: el peso en gramos del neonato.	
Talla al nacer	Talla en centímetros del RN	Cuantitativa	Indirecta	Talla del RN en cm.	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Talla del RN en cm:	Se define como: la talla en cm del neonato.	
Adecuación de la edad gestacional	Pequeño para la edad gestacional	Cualitativa	Indirecta	Adecuación de la edad gestacional al nacer	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) PEG 2) AEG 3) GEG	Se define como: la comparación del peso neonatal con tablas de edad gestacional.	
Puntaje APGAR	Escala que evalúa la transición del feto a la vida extrauterina.	Cuantitativa	Indirecta	Puntaje APGAR evaluado	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Puntaje APGAR medido en puntos:	Se define como: la puntuación APGAR obtenida al evaluar al RN.	
Tiempo total de hospitalización	Tiempo total que permanece hospitalizado un paciente	Cuantitativa	Indirecta	Tiempo en días de hospitalización.	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Tiempo en número de días:	Se define como: el tiempo total que se queda hospitalizada el neonato.	
Necesidad de UCI/UCIN	Necesidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales	Cualitativa	Indirecta	Necesidad de requerimiento de ingreso a UCI/UCIN.	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) SI 2) NO	Se define como: el ingreso necesario del RN a UCI/UCIN.	
Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN	Tiempo que permanece hospitalizado en UCI un paciente.	Cuantitativa	Indirecta	Tiempo en días de hospitalización en UCI/UCIN.	De razón	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Tiempo en número de días:	Se define como: el tiempo que queda hospitalizada en una UCI/UCIN el neonato.	
Complicaciones neonatales	Presencia de complicaciones presentadas por el RN.	Cualitativa	Indirecta	Desarrollo de complicaciones en el RN.	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	Complicaciones presentadas por el neonato:	Se define como: la presencia de complicaciones en el RN hasta antes del alta hospitalaria.	
Fallecimiento	Deceso o pérdida de la vida de una persona.	Cualitativa	Indirecta	Fallecimiento del RN	Nominal	Historia Clínica y ficha de recolección de datos	1) SI 2) NO	Se define como: la pérdida de la vida del neonato hasta antes del alta hospitalaria.	

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la obtención de la información requerida se procedió de la siguiente manera:

- Presentación de solicitud de autorización dirigida al director del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para proceder a la revisión retrospectiva de los registros clínicos.
- Obtención de datos correspondientes al número de partos en el periodo de estudio y el número de gestaciones complicadas con Preeclampsia en la oficina de estadística y Epidemiología.
- Recolección de datos a partir de las historias clínicas de las pacientes incluidas en la investigación, dichas historias fueron obtenidas en la unidad de archivos del mencionado hospital. Para la recolección de los datos se empleó una ficha de recolección de datos previamente validada por expertos (Ver anexo 1). Esta ficha está compuesta de tres partes, en la primera parte se consignarán los datos sociodemográficos más importantes, en la segunda parte los datos clínico-laboratoriales y en la última los relacionados a complicaciones maternas y resultados perinatales.

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la recolección de datos se procedió con el análisis de los mismos, para ello se siguieron las siguientes etapas:

- Conformación de una base de datos a partir de la información recolectada.
- Se estimó la frecuencia de la Preeclampsia de inicio precoz y de la Preeclampsia de inicio tardío, seguidamente se procedió con el análisis estadístico univariado describiendo las variables sociodemográficas, clínico-laboratoriales, complicaciones maternas y resultados perinatales; para ello se utilizaron tablas de frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas, dentro de estas últimas se verificó la normalidad de las variables mediante el test estadístico de Shapiro-Wilk.
- Posterior a ello se realizó el análisis bivariado comparando los diferentes parámetros tanto sociodemográficos, clínicos, laboratoriales y complicaciones materno-neonatales entre los dos grupos de estudio, para ello se aplicaron pruebas de contraste de hipótesis, estas se utilizaron dependiendo de la naturaleza de las variables; para aquellas de naturaleza

cualitativa se usaron las pruebas de Chi cuadrado o Exacta de Fisher esto último en base al supuesto de valores esperados. Por otro lado, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba paramétrica de T de Student o la no paramétrica de U de Mann-Witney dependiendo de la normalidad y homogeneidad de varianzas de las variables cuantitativas.

Los análisis anteriormente mencionados se realizarán mediante el programa Microsoft Excel 2013 para Windows y el paquete estadístico STATA Versión 15.0.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

Los datos e información recolectados a partir de esta investigación fueron manejados con las debidas medidas de confidencialidad, los resultados obtenidos a partir de éstas serán utilizados solo con fines académicos de manera que contribuyan al conocimiento de la comunidad científica, además, ésta y otras directrices tomadas se basan en la declaración de Helsinki que resalta la importancia de la privacidad y confidencialidad en el desarrollo de trabajos de investigación (57).

El presente proyecto fue primeramente aprobado por el director y el comité de ética del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, previo a su ejecución.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. ASPECTOS GENERALES

La población total de gestantes durante el periodo de estudio (55 meses) fue de 14614, de las cuales se encontró un total de 526 gestaciones únicas complicadas con enfermedad hipertensiva del embarazo, dentro de la cual se presentaron 174 casos de hipertensión gestacional, 344 casos de Preeclampsia-Eclampsia y 8 casos de hipertensión crónica con Preeclampsia sobreagregada. El 3,6% del total de embarazos se complicó con enfermedad hipertensiva de la gestación, dentro del cual el 0,6% se complicó con Preeclampsia de inicio precoz y el 1,8% con la forma tardía de la enfermedad. Por otro lado, al comparar ambos tipos de Preeclampsia se encontró que la de inicio precoz representó el 25,3% de casos y la de inicio tardío el 74,7% de todos los casos. El presente estudio se llevó a cabo con un total de 182 registros clínicos (unidad de análisis) pertenecientes a todas las pacientes con diagnóstico de Preeclampsia que conformaron la muestra final a estudiar; este grupo a su vez estuvo conformado por 136 registros correspondientes a pacientes con Preeclampsia de inicio tardío y 46 correspondientes a pacientes con Preeclampsia de inicio precoz.

Los resultados referentes a los aspectos y características generales de la población de gestantes con Preeclampsia se presentan con detalle en la tabla 1.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS GESTANTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Variables	Total		Variables	Total	
	n	(%)		n	(%)
Perfil clínico Materno			Plaquetas* (plaq/mm³)	194,4	80,0
Edad materna (años)*	32,5	6,3	LDH (IU/L)**	397	324-500
Peso (Kg)*	75,2	9,7	Proteinuria de 24 Hrs.**	1,0	0,45-1,4
Talla (cm)*	154,4	6,1	Ácido úrico (mg/dL)**	327	281-377
IMC*	31,6	4,0	Creatinina (mg/dL)**	0,6	0,6-0,8

Procedencia						
Urbana	122	67	Glucosa (mg/dL)**	84,9	75,7-100,8	
Rural	60	33				
Grado de instrucción						
Primaria	1	0,6	Hemoglobina (g/dL)**	13	11,8-14	
Secundaria	39	21,4				
Superior técnico	16	8,8				
Superior Universitario	126	69,2				
Gravidez			Sintomatología y comorbilidades			
Primigesta	59	32,4				
Multigesta	123	67,6				
N° de Gestaciones**	2	1-3	Sintomatología			
			Presente	148	81,3	
			Ausente	34	18,7	
N° de Controles prenatales*	6	2,2	Cefalea			
			Si	130	71,4	
			No	52	28,6	
Antecedente de abortos			Disturbios Visuales			
	Si	61	33,5	Si	32	17,6
	No	121	66,5	No	150	82,4
Preeclampsia previa			Disturbios auditivos			
	Si	74	40,7	Si	17	9,3
	No	108	59,3	No	165	90,7
Presión arterial sistólica (mmHg)**	150	140-160	Dolor abdominal			
			Si	37	20,3	
			No	145	79,7	
Presión arterial diastólica (mmHg)**	90	90-100	Diabetes gestacional			
			Si	10	5,6	
			No	170	94,4	
Severidad de la Preeclampsia			Anemia gestacional			
	Leve	19	10,4	Si	31	17,0
	Severa	163	89,6	No	151	83,0
Tiempo total de hospitalización (Días)**	5	4-7	Complicaciones Maternas			
Perfil Laboratorial materno			Complicaciones maternas			
			Si	59	32,4	
			No	123	67,6	
AST (IU/L) **	25	19-51	Ingreso a UCI/UCIN			
			SI	26	14,3	
			No	156	85,7	

ALT (IU/L) **	22	14-57	Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN (Días)**	3	2-4
----------------------	----	-------	--	---	-----

* Variables expresadas en función de media y desviación estándar.

** Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

Entre los principales resultados neonatales correspondientes a hijos de madres con Preeclampsia se encontró que alrededor del 53,8% (98) de recién nacidos fueron del sexo masculino, mientras que el 46,2% fueron del sexo femenino, por otro lado, la mediana de la edad gestacional fue de 37 semanas con un rango intercuartílico entre 34 y 38 semanas. La mediana del peso al nacer fue de 2560 gr y al realizar la clasificación correspondiente se encontró 97 (53,3%) recién nacidos con peso normal, 64 (35,2%) con bajo peso al nacer, 12 (6,6%) con muy bajo peso al nacer y 7 (3,9%) con extremo bajo peso al nacer, se encontró por otro lado que alrededor del 52,2% de neonatos presentó al menos una complicación, además se registraron 93 ingresos a una unidad de cuidados intensivos/intermedios, dentro de los cuales se registró un total de 14 (7,7%) muertes neonatales. El resto de características generales de los hijos de madres preeclámpicas del estudio son descritas en la tabla N° 2.

Variables	Total		Variables	Total	
	N	(%)		n	(%)
Características Neonatales			Perímetro torácico (cm)*	31,5	28,3-33,5
Sexo del RN			Puntaje APGAR		
Masculino	98	53,8	1 min*	8	7-9
Femenino	84	46,2	5 min*	9	9-9
Edad gestacional (semanas)*	37	34-38	Tiempo total de Hospitalización (Días)*	4	3-9
Peso (gr)*	2560	2040-3120	Complicaciones Neonatales		
Clasificación del peso			Complicaciones		
Extremo bajo peso al nacer	7	3,9	Si	95	52,2
Muy bajo peso al nacer	12	6,6	No	87	47,8
Bajo peso al nacer	64	35,2			

Peso normal	97	53,3			
Macrosomía	2	1,1			
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES Y COMPLICACIONES DE LOS NEONATOS CON ANTECEDENTE MATERNO DE PREECLAMPSIA, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.					
PEG	64	35,2	Si	93	51,1
AEG	110	60,4	No	89	48,9
GEG	8	4,4			
Talla (cm)*	46,1	43,5-49	Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN (Días)*	7	7-14
Perímetro cefálico (cm)*	33	31-34,7	Fallecimiento		
			Si	14	7,7
			No	168	92,3

* Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

4.2. DIFERENCIAS EN EL PERFIL CLÍNICO MATERNO ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

Se evaluó la existencia de diferencias significativas entre las principales características correspondientes al perfil clínico materno entre el grupo de Preeclampsia de inicio precoz y Preeclampsia de inicio tardío. En cuanto a la edad materna en el grupo con enfermedad de inicio precoz se encontró una media de $31,7 \pm 6,3$ años de edad y en el grupo con enfermedad tardía de $32,8 \pm 6,3$ años, no encontrándose una diferencia significativa ($p=0,329$). De la misma forma no se hallaron diferencias significativas entre el peso, la talla y el IMC entre ambos grupos ($p>0,05$). La procedencia de las gestantes fue en ambos grupos mayormente del ámbito urbano sin encontrarse una diferencia significativa. La relación con el grado de instrucción tampoco mostró relación con el tipo de Preeclampsia sin embargo al agrupar el nivel universitario y técnico (nivel superior) y el nivel primario y secundario (nivel básico) se encontró una asociación significativa con el tipo de Preeclampsia ($p=0.029$).

Entre otras características estudiadas el 28,3% de pacientes fueron primigestas en el grupo con enfermedad de inicio precoz mientras que en el grupo con enfermedad tardía este porcentaje alcanzó el 33,8%, sin embargo, no se halló una relación asociativa importante (ver tabla n°3). Se buscó además diferencias en cuanto a la presión arterial sistólica y diastólica encontrándose una

mediana de 150/90 para el grupo con Preeclampsia temprana y de 170/100 para el otro, siendo esta diferencia significativa ($p < 0,001$) (Ver gráfico N°1). Así mismo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al compararlas en lo referente al grado de severidad (Ver Gráfico N°2).

TABLA 3: COMPARACION DEL PERFIL CLINICO MATERNO ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

* Variables expresadas en función de media y desviación estándar. ** Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

^a Resultado estadísticamente significativo.

Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	N	%	n	%	
Edad materna (años)*	32,8	6,3	31,7	6,3	0,329
Edad gestacional al diagnóstico**	38	36-38	32	31-33	<0,001 ^a
Peso (Kg)*	75,2	10,2	75,2	8,3	0,996
Talla (cm)*	154,2	6,1	155,2	6,0	0,355
IMC*	31,7	4,0	31,4	4,0	0,662
Procedencia					
Urbana	92	67,7	30	65,2	0,762
Rural	44	32,3	16	34,8	
Grado de instrucción					
Primaria	0	0	1	2,2	0,092
Secundaria	25	18,4	14	30,4	
Superior técnico	12	8,8	4	8,7	
Superior Universitario	99	72,8	27	58,7	
Gravidez					
Primigesta	46	33,8	13	28,3	0,486
Multigesta	90	66,2	33	71,7	
N° de Gestaciones**	2	1-3	2	1-3	0,408
N° de Controles prenatales*	6	2,0	4	1,6	<0,001 ^a
Antecedente de abortos					
Si	44	32,4	17	37,0	0,567
No	92	67,6	29	63,0	
Preeclampsia previa					
Si	51	37,5	23	50,0	0,136
No	85	62,5	23	50,0	
Presión arterial sistólica (mmHg)**	150	140-153	170	160-177	<0,001 ^a
Presión arterial diastólica (mmHg)**	90	87-100	100	95-106	<0,001 ^a
Severidad de la Preeclampsia					
Leve	19	14,0	0	0	0,004 ^a
Severa	117	86,0	46	100	
Tiempo total de hospitalización (Días)**	4	3-6	7	6-10	<0,001 ^a

GRAFICO 1: RELACION ENTRE LA PRESION ARTERIAL Y EL TIPO DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

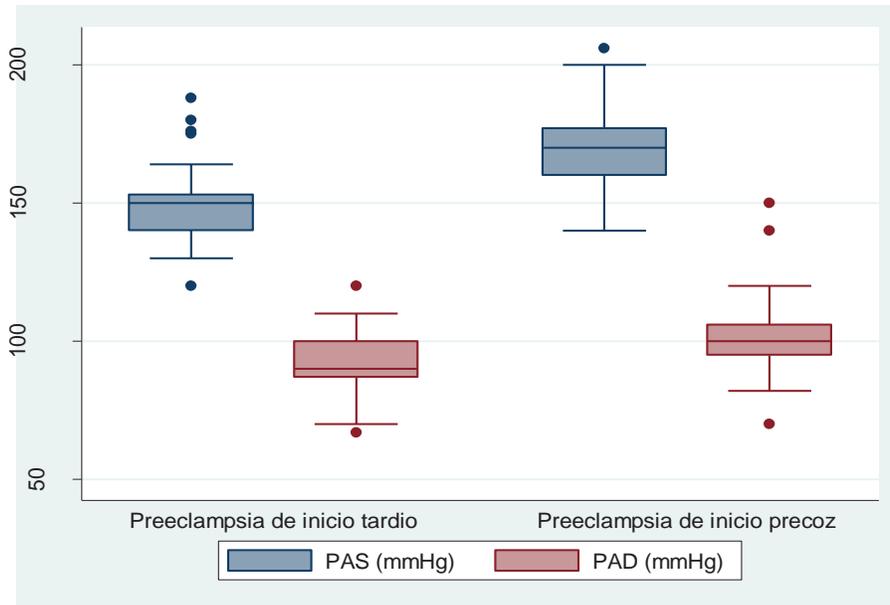
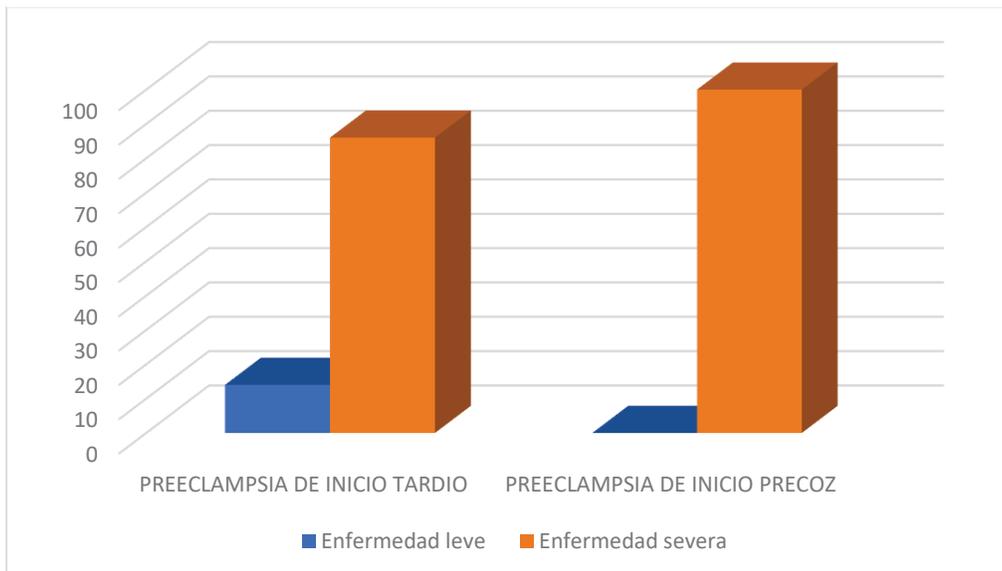


GRAFICO 2: COMPARACION DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.



Al evaluar la sintomatología presente en los grupos de estudio se encontró que más del 90% (42) de pacientes en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz presentaron al menos un síntoma, comparado con 77,9% (106) en el grupo con enfermedad de inicio tardío. El dolor abdominal fue el único síntoma asociado fuertemente con la Preeclampsia de inicio precoz ($p=0,04$) presentándose hasta en el 30,4% de pacientes en este grupo y solo en el 16,9% en el grupo de Preeclampsia de inicio tardío (Ver gráfico N° 3 y Tabla N° 4).

Entre las principales comorbilidades estudiadas se encontró que la diabetes y la anemia gestacional están asociadas significativamente con la Preeclampsia de inicio precoz con valores de “p” de 0,019 y 0,001 respectivamente (Ver Tabla N° 4).

GRAFICO 3: RELACION ENTRE LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES SINTOMATOLOGICAS Y EL TIPO DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

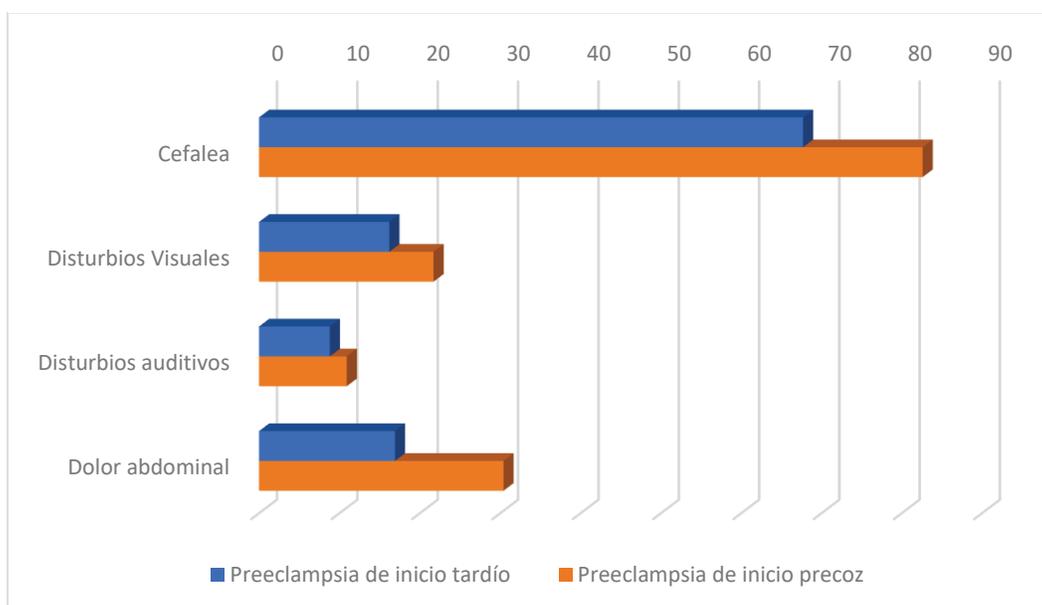


TABLA 4: COMPARACION DE LAS COMORBILIDADES Y LOS PRINCIPALES SINTOMAS PRESENTES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Sintomatología[©]					0,044
Presente	106	77,9	42	91,3	
Ausente	30	22,1	4	8,7	
Cefalea					0,052
Si	92	67,7	38	82,6	
No	44	32,3	8	17,4	
Disturbios Visuales					0,392
Si	22	16,2	10	21,7	
No	114	83,8	36	78,3	
Disturbios auditivos					0,770
Si	12	8,8	5	10,9	
No	124	91,2	41	89,1	
Dolor abdominal					0,040
Si	23	16,9	14	30,4	
No	113	83,1	32	69,6	
Diabetes gestacional					0,019
Si	4	3,0	6	13,0	
No	130	97,0	40	87,0	
Anemia gestacional					0,001*
Si	16	11,8	15	32,6	
No	120	88,2	31	67,4	

© La variable evaluó la presencia de al menos una manifestación sintomatológica.

* Resultado estadísticamente significativo.

4.3. DIFERENCIAS EN EL PERFIL LABORATORIAL ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

En ambos grupos de pacientes se practicaron exámenes hematológicos, bioquímicos y de orina. Se evaluó así el conteo plaquetario, el nivel de hemoglobina, la cantidad de transaminasas, el LDH, la creatinina, entre otros (Ver Tabla N°5).

TABLA 5: COMPARACION DEL PERFIL LABORATORIAL ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	P50	RIQ	P50	RIQ	
AST (IU/L)	22	17-33	59	30-117	<0,001**
ALT (IU/L)	18	12-36	43,5	24-113	<0,001**
Plaquetas (plaq/mm3)*	209,8	74,2	148,7	79,6	<0,001**
LDH (IU/L)	374	307,5-424	497	402-687	<0,001**
Proteinuria de 24 hrs. (gr)	0,9	0.45-1,4	1,0	0,5-3	0,655
Ácido úrico (mg/dL)	323	273-373	351	313-403	0,027**
Creatinina (mg/dL)	0,7	0,6-0,8	0,6	0,6-0,7	0,563
Glucosa (mg/dL)	84,6	73,8-95,9	91,8	81,2-107,3	0,009**
Hemoglobina (g/dL)	13,5	12,6-14,2	11,6	10,4-13	<0,001**

* Variables expresadas en función de media y desviación estándar. RIQ: Rangos Intercuartílicos.

** Resultado estadísticamente significativo.

4.4. DIFERENCIAS EN LO REFERENTE A COMPLICACIONES MATERNAS ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

Se evaluó la presencia de complicaciones entre ambos grupos de estudio, demostrándose que en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz el 43,5% de pacientes presentaron al menos una complicación mientras que en el grupo de Preeclampsia de inicio tardío solo el 28,7% resulto afectado. Entre las principales complicaciones derivadas de la Preeclampsia se encontró al Síndrome de HELLP en primer lugar seguido del desprendimiento prematuro de placenta y el oligoamnios, relacionándose el primero significativamente con la Preeclampsia de inicio precoz. Por otro lado, se encontró un valor fuertemente significativo ($p < 0,001$) entre la Preeclampsia de inicio precoz y el ingreso materno a una unidad de cuidados intensivos/intermedios, no siendo así para el tiempo de hospitalización (Ver tabla N° 6 y 7).

TABLA 6: COMPARACION DE COMPLICACIONES MATERNAS E INGRESO A UCI/UCIN ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Complicaciones maternas asociadas					0,064
Si	39	28,7	20	43,5	
No	97	71,3	26	56,5	
Ingreso a UCI/UCIN					<0,001**
Si	11	8,1	15	32,6	
No	125	91,9	31	67,4	
Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN (Días)*	3	2-4	3	2-4	0,810

* Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

**Resultado estadísticamente significativo.

TABLA 7: PRINCIPALES COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Complicaciones Maternas	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Síndrome de HELLP					0,001*
Si	22	16,2	18	39,1	
No	114	83,8	28	60,9	
Oligoamnios					0,682
Si	7	5,1	1	2,2	
No	129	94,9	45	97,8	
Desprendimiento prematuro de placenta					0,602
Si	3	2,2	2	4,4	
No	133	97,8	44	95,6	
Disfunción renal					0,602
Si	3	2,2	2	4,4	
No	133	97,8	44	95,6	
Rotura prematura de membranas					1,000
Si	3	2,2	1	2,2	
No	133	97,8	45	97,8	
Polihidramnios					1,000
Si	2	1,5	0	0,0	
No	134	98,5	46	100,0	
Eclampsia					1,000
Si	1	0,7	0	0,0	
No	135	99,3	46	100,0	
Rotura hepática					1,000
Si	1	0,7	0	0,0	
No	135	99,3	46	100,0	
Coagulación intravascular diseminada					1,000
Si	1	0,7	0	0,0	
No	135	99,3	46	100,0	

* Resultado estadísticamente significativo

4.5. DIFERENCIAS EN LO REFERENTE A RESULTADOS Y COMPLICACIONES PERINATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

Entre las principales características de los neonatos de madres con Preeclampsia se encontró que alrededor de 20 (43,5%) recién nacidos fueron del sexo masculino en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz, mientras que fueron 78 (57,4%) en el grupo de Preeclampsia tardía, por otro lado 26 (56,5%) y 58 neonatos (42,6%) fueron del sexo femenino en los grupos antes mencionados respectivamente. Al evaluar el peso de nacimiento entre los recién nacidos de ambos grupos se encontró una mediana de 1695 gr. (1280 gr.-1960 gr.) de peso en los recién nacidos de madres con Preeclampsia de inicio precoz y de 2865 gr. (2412,5 gr.-3223 gr.) para los otros neonatos, dichos resultados mostraron una diferencia importante entre ambos grupos ($p < 0,001$), así mismo se hallaron diferencias en parámetros antropométricos, APGAR y tiempo de hospitalización (Ver tabla N°8 Y grafico N°4).

TABLA 8: COMPARACION DE LAS PRINCIPALES CARACTERISTICAS NEONATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

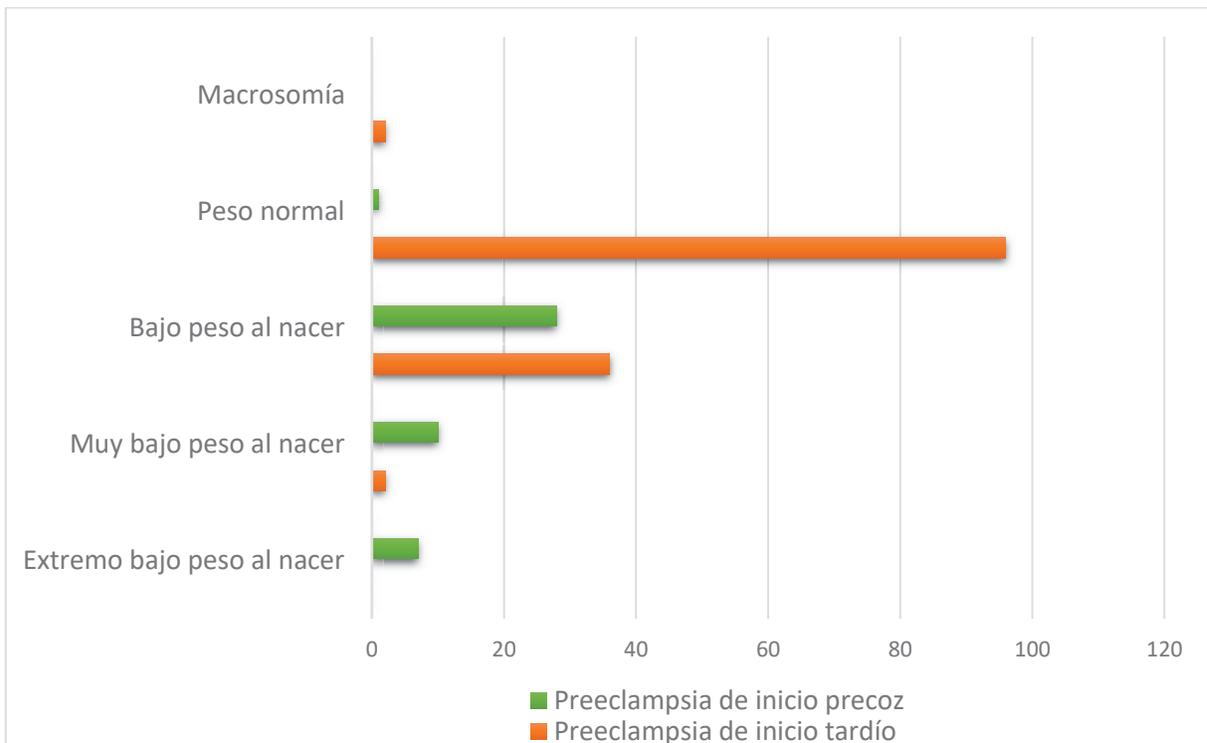
Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Sexo del RN					
Masculino	78	57,4	20	43,5	0,103
Femenino	58	42,6	26	56,5	
Edad gestacional (semanas)*	38	36-39	33	31-33	<0,001**
Peso (gr)*	2865	2412,5-3223	1695	1280-1960	<0,001**
Clasificación del peso					
Extremo bajo peso al nacer	0	0,0	7	15,2	<0,001**
Muy bajo peso al nacer	2	1,5	10	21,7	
Bajo peso al nacer	36	26,5	28	60,9	
Peso normal	96	70,5	1	2,2	
Macrosomía	2	1,5	0	0,0	
Adecuación de edad gestacional					
PEG	46	33,8	18	39,1	0,225
AEG	82	60,3	28	60,9	

GEG	8	5,9	0	0	
Talla (cm)*	48	45,5-49,3	41,8	37-44	<0,001**
Perímetro cefálico (cm)*	33,8	33-35	30	28-32	<0,001**
Perímetro torácico (cm)*	32,6	30-34	26,8	25-29	<0,001**
Puntaje APGAR					
1 min*	8	7,5-9	7	6-7	<0,001**
5 min*	9	9-9	9	8-9	<0,001**
Tiempo total de Hospitalización (Días)*	4	3-7	11	4-26	<0,001**

* Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

** Resultado estadísticamente significativo.

GRAFICO 4: RELACION ENTRE EL PESO AL NACER Y EL TIPO DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.



Entre las principales complicaciones analizadas entre los recién nacidos de ambos grupos se observó a la ictericia patológica como la complicación más frecuente en el grupo con Preeclampsia de inicio tardío como antecedente materno, mientras que la complicación más frecuente en el otro fue la sepsis neonatal, ésta se presentó en alrededor del 37% (29) de neonatos cuyas madres tuvieron Preeclampsia temprana, mientras que solo se presentó en el 5,9% de neonatos del otro grupo. Se encontró también un valor de p significativo ($p < 0,001$) al comparar la anemia y la enfermedad de membrana hialina entre ambos grupos de pacientes. Se encontraron resultados significativos en lo referente al ingreso UCI neonatal, además de tiempo de hospitalización en esta unidad, así como número de fallecimientos (ver tabla N° 9 y 10).

TABLA 9: COMPARACION DE CARACTERISTICAS RELACIONADAS A COMPLICACIONES NEONATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Variables	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Complicaciones					<0,001**
Si	54	39,7	41	89,1	
No	82	60,3	5	10,9	
Ingreso a UCI/UCIN					<0,001**
Si	51	37,5	42	91,3	
No	85	62,5	4	8,7	
Tiempo de hospitalización en UCI/UCIN (Días)*	5	3-8	9,5	6-24	<0,001**
Fallecimiento					<0,001**
Si	4	2,9	10	21,7	
No	132	97,1	36	78,3	

* Variables expresadas en función de mediana y rangos intercuartílicos.

**Resultado estadísticamente significativo.

TABLA 10: PRINCIPALES COMPLICACIONES NEONATALES ASOCIADAS TANTO A LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ COMO TARDIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2013-2017.

Complicaciones Perinatales	TIPO DE PREECLAMPSIA				P valor
	Preeclampsia de inicio tardío		Preeclampsia de inicio precoz		
	n	%	n	%	
Ictericia Patológica					0.015*
Si	24	17,7	16	34,8	
No	112	82,3	30	65,2	
Sepsis neonatal					<0,001*
Si	8	5,9	17	37,0	
No	128	94,1	29	63,0	
Enfermedad de membrana hialina					<0,001*
Si	4	2,9	14	30,4	
No	132	97,1	32	69,6	
Hipoglicemia					0.076
Si	15	11,0	1	2,2	
No	121	89,0	45	97,8	
Policitemia					1,000
Si	9	6,6	3	6,5	
No	127	93,4	43	93,5	
RCIU					0,733
Si	10	7,5	2	4,4	
No	126	92,5	44	95,6	
Trastorno metabólico					0,103
Si	2	1,5	3	6,5	
No	134	98,5	43	93,5	
Displasia broncopulmonar					0,103
Si	2	1,5	3	6,5	
No	134	98,5	43	93,5	
Anemia					0,001*
Si	0	0,0	5	10,9	
No	136	100,0	41	89,1	
Trastorno de la coagulación					0,050
Si	1	0,7	3	6,5	
No	135	99,3	43	93,5	
Asfixia neonatal					0,573
Si	4	2,9	0	0,0	
No	132	97,1	46	100,0	

*Resultado estadísticamente significativo.

CAPITULO V

DISCUSION

La diferenciación o subclasificación de la Preeclampsia en Preeclampsia de inicio precoz y tardío es un concepto relativamente moderno y en los últimos años ha sustituido para muchos investigadores a la clásica subdivisión en Preeclampsia leve y severa (58). Existiendo ya muchos estudios previos que hablan de la mayor morbimortalidad tanto materna como perinatal de la forma precoz de la enfermedad (2,50,59).

En el presente estudio se ha realizado la descripción y análisis de los casos de Preeclampsia diagnosticados durante los 55 meses de estudio además se ha evaluado y diferenciado las principales características y complicaciones tanto maternas como perinatales entre la forma precoz y tardía de esta enfermedad.

La Preeclampsia complicó aproximadamente el 2,4% de todas las gestaciones, cifra relativamente menor a los mencionado por estudios nacionales previos (60,61), pero superior a los datos mencionados por Bozdog et al (62). Así mismo, la frecuencia de Preeclampsia de inicio precoz y tardío fue de 6 y 18 casos por cada 1000 gestaciones respectivamente, representando la primera, más de la cuarta parte del total de casos de Preeclampsia, resultados semejantes a los reportados por Mitsui et al y Ebeigbe et al., dicha variación es debido a los diferentes factores relacionados al desarrollo de Preeclampsia de cada tipo de población (40,63).

La media de la edad de la población estudiada fue alrededor de 32 años no encontrándose diferencias al comparar esta variable entre el grupo de pacientes con Preeclampsia de inicio precoz y tardío, similar a ello Li et al, en su investigación evaluó diferentes parámetros clínicos donde no mostró resultados significativos y con una media de edad de 28 años (64). En el presente estudio, la edad gestacional al diagnóstico difirió entre ambos grupos por alrededor de 6 semanas (32 sem. vs. 38 sem.) dichos hallazgos fueron similares a los hallados por Ni y Cheng y Saadati et al, este último menciona 28 y 36 semanas como medias para los grupos Preeclampsia de inicio precoz y tardío respectivamente, sin embargo estos resultados difirieron con los resultados de Li et al quien menciona una edad de 33 años como la mediana para el grupo con enfermedad de inicio tardío (49,59,64). Cabe señalar que como es mencionado por

Mckay las pacientes que desarrollan la enfermedad antes de las 32 semanas tienen aproximadamente 20 veces más riesgo de fallecer (31).

Según lo mencionado en la bibliografía se sabe que la forma temprana de la Preeclampsia representa una enfermedad de curso más delicado y con mayor número de complicaciones tanto maternas como perinatales, por otro lado la Preeclampsia tardía es una forma más benigna de la enfermedad, en el presente estudio se encontró resultados concordantes con ello

Entre los principales parámetros antropométricos evaluados en la madre al momento del ingreso se encuentran el peso, la talla y el índice de masa corporal. Gulec et al en una investigación llevada a cabo en Turquía demostró no encontrar diferencias en lo respecto al índice de masa corporal entre el grupo de Preeclampsia precoz comparada con el grupo de Preeclampsia tardía, donde además muestra valores de 30 y 31 kg/m² para cada grupo respectivamente, resultados similares a los encontrados por nuestra investigación; de manera similar Mitsui et al menciona en su estudio la falta de relación entre el tipo de Preeclampsia y el peso e IMC materno al diagnóstico, sin embargo los valores descritos son menores a lo presentado en este estudio lo que reflejaría la diferente influencia cultural y genética sobre el estado nutricional de la gestante (40,50).

Una característica a resaltar es que aproximadamente los 2/3 de la población perteneciente al estudio procedía de áreas urbanas, lo que además explica el mayor porcentaje de población con alto grado de instrucción en ambos grupos de estudio, sin embargo, se encontraron cifras mayores de bajo nivel de instrucción en el grupo con Preeclampsia de inicio precoz, no siendo significativos estos resultados. Al estudiar la gravidez de la población objetivo se vio que alrededor de las dos terceras partes eran multigestas con una mediana de gestaciones de 2, esto similar en ambos grupos, sin embargo Mitsui et al menciona una mayor proporción de pacientes primigrávidas en el grupo con enfermedad de inicio tardío, con una relación estadísticamente significativa (40). Dichas observaciones contrastan con lo mencionado en estudios previos en los que se resalta a la nuliparidad como factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia (65).

Entre otros antecedentes obstétricos se comparó el número de controles prenatales realizados siendo este adecuado (≥ 6) en la mayoría de pacientes con Preeclampsia de inicio tardío y deficiente en el grupo con inicio temprano de la enfermedad, hallazgo que se explicaría fundamentalmente por el menor tiempo gestacional hasta el parto. El antecedente de Preeclampsia en gestación anterior fue evaluado, presentándose en el 37,5% de pacientes con Preeclampsia de inicio tardío y hasta en la mitad de pacientes con Preeclampsia de inicio precoz,

estos resultados son diferentes a lo mencionado por Jeong et al quien menciona que este antecedente se presentó solo en el 10% de las gestaciones complicadas con Preeclampsia de inicio precoz, sin encontrar tampoco diferencias al compararla con el grupo de Preeclampsia tardía (66).

La presión arterial tanto sistólica como diastólica tomada al momento del diagnóstico fue analizada, determinándose una mediana aproximada de 170/100 para el grupo de Preeclampsia de inicio precoz y de 150/90 para el de inicio tardío, resultados similares halló Bozdog et al, quien en su estudio mencionó la existencia de diferencias importantes entre ambos grupos, por su parte Gulec et al describe diferencias solamente en la presión arterial diastólica, por otro lado, Jeong et al encontró en su investigación un valor de 144/90 y 140/87 para los grupos precoz y tardío respectivamente, cifras tensionales mucho menores y sin diferencia estadística, por su lado Ni y Cheng también mencionaron en su investigación no encontrar diferencias en la presión arterial entre ambos grupos (49,50,62,66).

La severidad de la Preeclampsia es un parámetro ampliamente estudiado y empleado en la práctica diaria, en la presente investigación cerca del 90% de pacientes incluidos desarrollaron una forma severa de enfermedad a su ingreso, siendo esto más contundente en el grupo con Preeclampsia precoz, donde absolutamente todas las pacientes presentaron criterios de severidad, esto se explicaría mejor por la consideración sintomatológica dentro de dichos criterios (cefalea, disturbios visuales, etc.) (3). Un estudio realizado en la ciudad de Piura (Perú) encontró resultados muy similares donde señalan que el 100% de pacientes con Preeclampsia de inicio precoz tuvo criterios de severidad. Ebeigbe et al en su investigación señala también que la forma leve de la enfermedad se presentó en mayor proporción en el grupo con Preeclampsia tardía (63). Por su parte estudios realizados en Corea y Turquía concluyeron también que la forma precoz de la enfermedad se asocia significativamente a mayor severidad al diagnóstico (50,52,66).

En referencia al tiempo de hospitalización, un estudio realizado en Shanghái (China) concluyó que el presentar Preeclampsia de inicio precoz se asoció significativamente a un mayor tiempo de hospitalización posparto (49), hallazgo similar a lo encontrado en el presente estudio donde la mediana del tiempo de hospitalización en dicho grupo fue de 7 días y solamente de 4 para el grupo con enfermedad tardía, por su parte Bozdog et al en su investigación encontró que el tiempo entre el día del parto y del alta fue también mayor en el primer grupo (62).

La evaluación de la sintomatología es un parámetro muy importante debido a que permite estratificar la gravedad de la Preeclampsia (3), en este estudio encontramos que alrededor de 9

de cada 10 pacientes con enfermedad de inicio precoz presentaron al menos una manifestación clínica al momento de su ingreso, siendo esta situación más frecuente que en el grupo con Preeclampsia de inicio tardío. Entre las principales expresiones clínicas evaluadas encontramos que tanto la cefalea como los disturbios visuales, disturbios auditivos y dolor abdominal fueron más frecuentes en el grupo con Preeclampsia de inicio precoz, sin embargo, solo el dolor abdominal, en su forma de epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, resultó significativo. Jeong et al en su investigación encontró de similar forma que todas las manifestaciones evaluadas fueron más frecuentes en el grupo con inicio temprano de la enfermedad, sin embargo con un resultado significativo para los disturbios visuales (66). Por otra parte, se evaluó la presencia concomitante de algunas comorbilidades, entre ellas mencionamos a la diabetes y la anemia gestacional, ambas patologías se presentaron significativamente con mayor frecuencia en el grupo con Preeclampsia de inicio precoz, resultados que difieren a los presentados por Jeong et al quien menciona mayor frecuencia de casos de diabetes gestacional en el grupo con enfermedad de comienzo tardío (66). La diabetes gestacional es una patología cuyos factores de riesgo y etiológicos son compartidos con la Preeclampsia, sin embargo un estudio realizado por Schneider et al en Alemania señala que la diabetes gestacional es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de Preeclampsia (67,68). Las pacientes con Preeclampsia de inicio precoz al poseer una enfermedad con mayor severidad presentan también mayor frecuencia y severidad de diabetes gestacional. La anemia gestacional por su parte es una patología cuya relación con la Preeclampsia es controvertida, Villa et al en su investigación señala una relación significativa entre el desarrollo de Preeclampsia y anemia gestacional además, a su vez Figueroa et al concluyó que mientras más bajos son los niveles de hemoglobina más severa es la presentación de la Preeclampsia, sin embargo en el estudio de Siddiqui et al quien comparó los niveles de hemoglobina, hematocrito, hierro y ferritina entre pacientes preeclámpicas y controles no encontró diferencias significativas en lo referente a hemoglobina y hematocrito pero si para los niveles de hierro y ferritina (69–71).

Seguidamente se analizó los diferentes valores de laboratorio encontrándose que dentro del perfil bioquímico el nivel de transaminasas (ALT y AST) era sustancialmente más elevado en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz comparado al de inicio tardío, resultados corroborados por las investigaciones de Bozdogan et al y Vargas (51,62), sin embargo, contrasta con lo hallado por otros autores quienes no encuentran una diferencia significativa en el nivel de transaminasas entre ambos grupos (50,66,72). El nivel de LDH en el presente estudio fue también significativamente más alto, resultado similar a lo hallado por Jeong et al y Gulec et al, este último señala una mayor

frecuencia de LDH por encima de 600 IU/L en las pacientes con Preeclampsia temprana (50,66). El conteo plaquetario es uno de los parámetros más importantes, permite no solo definir el grado de severidad si no también el diagnóstico de síndrome de HELLP como posible complicación materna. Nosotros encontramos un valor aproximado de 149 plaq/mm³ en el grupo de Preeclampsia de inicio precoz, dicho resultado es significativamente más bajo que el hallado en el otro grupo, asimismo fue similar a lo encontrado por un estudio realizado en Piura (Perú); sin embargo no muestra similitud con investigaciones realizadas en otros países (50,52,66,72).

Por otro lado al evaluar parámetros séricos de función renal como creatinina y ácido úrico, encontramos para el primero valores muy parecidos entre ambos grupos, siendo solo el ácido úrico significativamente más alto en las pacientes con Preeclampsia de inicio precoz, Gulec et al y Vargas mencionan en sus respectivos estudios tampoco hallar una diferencia importante entre ambos grupos (50,51). Entre otros parámetros séricos evaluados, la glucosa fue significativamente más alta en el grupo con enfermedad de inicio precoz mientras que la hemoglobina medida fue menor en este grupo comparado al grupo con Preeclampsia tardía, dichos resultados corroboran lo presentado párrafos arriba al evaluar la diabetes y anemia gestacional. Se analizó también la proteinuria en 24 horas entre ambos grupos no encontrándose diferencias, por su parte estudios realizados en Turquía y Corea así como dos nacionales sí mencionan una diferencia significativa entre ambos grupos, cabe señalar además que en nuestro estudio un gran porcentaje de pacientes no contaron con un análisis de proteinuria en 24 horas, lo que probablemente no permitió hallar las diferencias esperadas (50–52,66).

De todas las pacientes hospitalizadas, aproximadamente 14 de 100 requirieron además el ingreso a una unidad de cuidados intensivos/intermedios y esto se elevó a 32 en el grupo con enfermedad de inicio precoz, siendo significativamente mayor al grupo con Preeclampsia de inicio tardío, sin embargo el tiempo total de hospitalización en esta unidad fue similar en ambos grupos (3 días), por su parte Vargas et al menciona el doble de riesgo de ingreso a una UCI/UCIN entre las pacientes con enfermedad de inicio precoz frente a las que tuvieron la forma tardía de la enfermedad (51).

Al evaluar las posibles complicaciones maternas, nosotros observamos que el grupo con Preeclampsia de inicio precoz presentó al menos una complicación hasta en el 43% de casos, frente a un 28% en el grupo con Preeclampsia tardía, sin embargo no se consideró significativa esta diferencia, similar resultado menciona también Madazli et al en su investigación (73). Entre las principales complicaciones maternas encontradas destaca el síndrome de HELLP como la

complicación más frecuentemente registrada en ambos grupos de estudio, esta seguida del oligoamnios, el desprendimiento prematuro de placenta y la disfunción renal, por otra parte, entre las complicaciones menos frecuentes se encuentran la eclampsia, la rotura hepática y la coagulación intravascular diseminada. Jeong et al por su parte menciona que la complicación más frecuentemente aislada en su población estudiada es el edema pulmonar, seguido del síndrome de HELLP, desprendimiento prematuro de placenta y eclampsia. En el estudio de Ebeigbe et al se menciona que la eclampsia es la complicación más frecuente, esta seguida del Abruptio placentae y la falla renal, no describiendo además ningún caso de síndrome de HELLP (63,66).

La principal complicación mencionada en el presente estudio fue el síndrome de HELLP, presente en ambos grupos, es una patología que incluye el desarrollo de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y además elevación de enzimas hepáticas, y que al implicar un severo compromiso multiorgánico es una de las principales indicaciones de finalización del embarazo tanto en la forma precoz como tardía de la preeclampsia (3,49). Dicha complicación se presentó en cerca del 40% de pacientes con enfermedad de inicio precoz siendo significativamente más frecuente que en el grupo con preeclampsia de inicio tardío, estos resultados además fueron semejantes a lo encontrado por Vargas quien además en su estudio no reportó casos de síndrome HELLP en pacientes con preeclampsia de inicio tardío, no obstante Jeong et al no encontró diferencias en la frecuencia de su presentación entre ambos tipos de preeclampsia (51,66). Por otro lado el Oligoamnios se presentó como la segunda complicación materna más importante principalmente para el grupo con preeclampsia de inicio tardío, mientras que para el otro grupo el desprendimiento prematuro de placenta fue la segunda complicación en frecuencia, Madazli et al describe también al oligoamnios como una de las complicaciones más importantes, sin embargo de forma predominante en el grupo con enfermedad de inicio precoz (73). En nuevas investigaciones se ha descrito a la preeclampsia de inicio precoz como factor de riesgo para futuras complicaciones cardiovasculares sobre todo por las cifras tensionales anormalmente altas, el perfil lipídico alterado y la presencia de albuminuria en muestras de orina comparados con controles sanos (74).

En muchos estudios actuales se menciona los posibles beneficios y ventajas del manejo conservador en los casos de preeclampsia de inicio precoz, siendo este manejo contrario a lo que usualmente se practica en nuestra realidad, Onah et al además señala que dicho manejo predispone al desarrollo de más complicaciones maternas como falla renal, síndrome de HELLP

e incluso muerte materna, sin embargo en referencia a la morbilidad perinatal, ésta sería menor (63,75).

Dentro de los principales resultados neonatales hallados en la presente investigación la edad gestacional a la que se dió el parto fue significativamente diferente entre ambos grupos, aproximadamente de 33 semanas para el grupo con preeclampsia de inicio precoz y de 38 para el grupo con inicio tardío, estos datos reflejan también el manejo poco conservador que se da ante la presencia de enfermedad de inicio precoz, por su parte Madazli et al menciona también una significativa diferencia en lo referente a la edad gestacional del parto, además señala no encontrar partos pretérmino en el grupo con enfermedad de inicio tardío; de la misma forma un estudio realizado en Nigeria menciona un riesgo cercano a 5 veces más de parto prematuro en pacientes con preeclampsia de inicio precoz, resultados también concordantes con lo presentado por Ni y Cheng (49,63,73).

El peso al nacer también se ve claramente afectado, según señalan Gulec et al y Madazli et al en sus respectivas investigaciones existiría una diferencia significativa del peso entre ambos grupos, en nuestro estudio la mediana del peso del grupo con enfermedad de comienzo precoz fue más de mil gramos menos que el peso de los recién nacidos de pacientes con preeclampsia tardía, sin embargo según lo encontrado por Mitsui et al la tasa de ganancia de peso hasta el primer mes de vida fue mayor en los neonatos con preeclampsia de inicio precoz. Por otro lado similar al peso fetal el peso placentario fue también menor en el grupo con preeclampsia temprana (40,50,73). Describimos además en el presente estudio que la frecuencia de peso normal al nacer (2500-4000 gr) en el grupo con preeclampsia de inicio tardío fue del 70,5% comparado con el 2,2% en el grupo con enfermedad de inicio precoz. La frecuencia de neonatos pequeños para la edad gestacional fue mayor en las pacientes con preeclampsia de inicio precoz pero sin diferencias significativas, existiendo por tanto controversia entre estudios previos ya que mientras algunos señalan no encontrar diferencias, otros indican que la preeclampsia precoz influye de forma importante sobre la frecuencia de pequeños para la edad gestacional (40,73). Entre otros parámetros antropométricos evaluados, la mediana de la talla, el perímetro cefálico y el perímetro torácico fueron significativamente menores en los hijos de pacientes con preeclampsia de inicio precoz, similares resultados menciona Mitsui et al, quien además señala que estos resultados se deben a la restricción de crecimiento intrauterino asociada y a la prematuridad (40).

En referencia a la puntuación APGAR alcanzada por los recién nacidos encontramos valores significativamente menores tanto al minuto como a los 5 minutos entre los neonatos de púerperas

con antecedente de Preeclampsia precoz, resultados corroborados por las investigaciones de Jeong et al y Bozdag et al, Madazli et al por su parte menciona además una elevada frecuencia de neonatos con APGAR menor a 7 a los primeros 5 minutos (62,66,73). Estos datos probablemente reflejen la inmadurez orgánica y funcional típica del recién nacido pretérmino.

El tiempo total de hospitalización del recién nacido fue también significativamente mayor en hijos de madres con antecedente de preeclampsia de inicio precoz, siendo aproximadamente de 3 veces más el tiempo que estos deben permanecer hospitalizados. Por otro lado, la tasa de ingreso a una unidad de cuidados intensivos/intermedios fue alta en los recién nacidos de madres con enfermedad de inicio precoz ya que alrededor de 9 de cada 10 neonatos la requirieron, mientras que solo el 38% del otro grupo lo requirió, así mismo el tiempo de hospitalización en estas unidades de los hijos de madres con preeclampsia de inicio precoz fue el doble del tiempo registrado en el otro grupo. Estos resultados son concordantes con lo presentado por Ni y Cheng y Bozdag et al, quienes en sus respectivas investigaciones señalan que los neonatos cuyas madres tuvieron el antecedente de preeclampsia temprana ingresaron con mayor frecuencia a una UCI/UCIN (49,62).

Las patologías perinatales más frecuentemente halladas en la población neonatal fueron la ictericia neonatal, la sepsis y la enfermedad de membrana hialina, destacando sobretodo la sepsis dentro del grupo de hijos de madres con preeclampsia precoz, éstas fueron significativamente más incidentes en recién nacidos con este antecedente. Ni y Cheng concluyeron en su estudio que la ictericia patológica (debida a inmadurez de los procesos implicados en el metabolismo de la bilirrubina), las infecciones neonatales, la enfermedad de membrana hialina, los disturbios electrolíticos, la anemia neonatal, la acidosis neonatal y las anomalías cardiovasculares fueron significativamente más frecuentes en los neonatos con madres con el antecedente de preeclampsia de inicio precoz (49). Se entiende además que muchas de las patologías neonatales antes mencionadas se relacionan a la prematuridad casi característica de estos recién nacidos. Por su parte Ebeigbe et al en su investigación señala a la asfixia perinatal como una complicación fuertemente asociada a los niños de madres con enfermedad de inicio precoz (63), mientras que otros autores indican también una importante relación con el retardo del crecimiento intrauterino, en la presente investigación no se halló una asociación estadísticamente significativa con esta complicación (40).

Encontramos además una fuerte asociación entre la preeclampsia de inicio precoz y la anemia neonatal, la que probablemente esté muy relacionada a la anemia materna, frecuente también en las gestantes pertenecientes al grupo con preeclampsia de inicio precoz.

Las complicaciones neonatales fueron por lo anteriormente mencionado más frecuentes y severas que las maternas, llevando muchas veces a muerte neonatal. Es debido a ello que el pronóstico neonatal es pobre comparado al pronóstico materno, lo que sugeriría según algunos autores que la preeclampsia de inicio precoz es más bien una enfermedad relacionada al feto y a los procesos implicados en la placentación, mientras que la preeclampsia de inicio tardío se deba a causas netamente maternas (49,76). Adicionalmente Stubert et al señala que el peso placentario es significativamente menor en puérperas con antecedente de preeclampsia de inicio precoz (72).

Finalmente cerca del 21,7% de recién nacidos hijos de madres con preeclampsia de inicio precoz fallecieron, cifra siete veces superior al compararla con la proporción de fallecimientos en el otro grupo. Resultados similares fueron presentados en los estudios de Jeong et al, Bozdog et al y Ebeigbe et al (62,63,66), adicionalmente Madazli et al y Ni y Cheng en sus trabajos no reportan fallecimientos neonatales en el grupo con preeclampsia de inicio tardío (49,73).

CONCLUSIONES

Primera. – Se encontraron diferencias significativas en referencia al perfil clínico, laboratorial, complicaciones maternas y resultados perinatales entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco 2013-2017.

Segunda. - La frecuencia de Preeclampsia de inicio precoz en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el periodo de estudio fue de aproximadamente 6 por cada 1000 gestaciones.

Tercera. - La frecuencia de Preeclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el periodo de estudio fue de 18 por cada 1000 gestaciones.

Cuarta. - Las diferencias en el perfil clínico-materno que existen entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío son el Número de controles prenatales, la presión arterial tanto sistólica como diastólica (170/100 vs 150/90), la severidad de la enfermedad, la presencia de sintomatología, el dolor abdominal, la presencia concomitante de diabetes y anemia gestacional y el tiempo total de hospitalización (7 vs 4 días).

Quinta. - Las diferencias en el perfil laboratorial que existen entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío son el nivel de transaminasas (AST y ALT), el conteo plaquetario (148,7 vs 209,9 plaq/mm³), el nivel de ácido úrico (351 vs 323 mg/dL), glucosa (91,8 vs 84,6 mg/dL) y hemoglobina (11,6 vs 13,5 g/dL).

Sexta. - Las diferencias en lo referente a complicaciones maternas que existen entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío son el ingreso a una Unidad de cuidados intensivos (32,6 vs 8,1%) y la frecuencia de presentación del síndrome de HELLP como complicación asociada (39,1 vs 16,2%).

Séptimo. - Las diferencias en lo referente a resultados y complicaciones perinatales que existen entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío son la edad gestacional, la talla, el perímetro cefálico y torácico, el APGAR al minuto y a los 5 minutos, la presencia de complicaciones como la ictericia patológica, la sepsis, enfermedad de membrana hialina y anemia. Además del ingreso a UCI/UCIN el tiempo de hospitalización y la frecuencia de fallecimientos (21,7 vs 2,9%).

RECOMENDACIONES

A la Escuela Profesional de Medicina Humana

- Se recomienda la realización de posteriores trabajos de investigación que evalúen las diferencias etiológicas entre ambos tipos de preeclampsia.
- Se exhorta la realización de posteriores trabajos de investigación que analicen el manejo y abordaje terapéutico de la preeclampsia de inicio precoz y tardío.
- Se sugiere enfatizar y difundir conocimientos más a fondo acerca de esta clasificación en las cátedras de Ginecología y Pediatría.

Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco

- Se recomienda la acogida y empleo de esta clasificación como parte del abordaje diagnóstico de las pacientes con Preeclampsia.
- Se sugiere que las autoridades competentes implementen mediante seminarios y charlas los conocimientos acerca de la frecuencia de esta patología, su clasificación y los hitos que diferencian ambas formas de enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gil. F. Situación epidemiológica de la mortalidad materna en el Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. 2018; 27(44):1034–8.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. junio de 2009;33(3):130–7.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. LWW. 2013;122(5):1122–31.
4. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, Groot CJM de, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. The Lancet. el 5 de marzo de 2016;387(10022):999–1011.
5. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. BMJ. el 7 de noviembre de 2013;347:f6564.
6. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet Lond Engl. el 1 de abril de 2006;367(9516):1066–74.
7. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. Acta Médica Peru. mayo de 2006;23(2):100–11.
8. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletín estadístico 2017. [citado el 7 de marzo de 2019]; Disponible en: file:///C:/Users/ACER%201.ACER/Downloads/BOLETIN_2017.pdf
9. Oficina de estadística e inteligencia sanitaria. Hipertension inducida por la gestacion. Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco: ESSALUD; 2016. Report No.: 1.
10. Ministerio de Salud, Perú. La mortalidad materna en el Perú, 2002-2011. Dir Gen Epidemiol. 2013;1(2):331.
11. Ministerio de Salud, Perú. Boletín Epidemiológico. 2015;24(36):720–5.
12. Direccion Regional de Salud Cusco. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE SALUD CUSCO [Internet]. Cusco: DIRESA, CUSCO; [citado el 12 de octubre de 2017] p. 286. Report No.: 1. Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/asis/ASIS%20CUSCO%202013.pdf>
13. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? Am J Obstet Gynecol. abril de 2006;194(4):921–31.
14. Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. Obstet Gynecol. diciembre de 2000;96(6):950–5.

15. Ferreira I, Peeters LL, Stehouwer CDA. Preeclampsia and increased blood pressure in the offspring: meta-analysis and critical review of the evidence. *J Hypertens.* octubre de 2009;27(10):1955–9.
16. Liu C-M, Cheng P-J, Chang S-D. Maternal Complications and Perinatal Outcomes Associated with Gestational Hypertension and Severe Preeclampsia in Taiwanese Women. *J Formos Med Assoc.* el 1 de febrero de 2008;107(2):129–38.
17. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens.* mayo de 2008;21(5):521–6.
18. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* agosto de 2011;25(4):391–403.
19. Julian CG. High altitude during pregnancy. *Clin Chest Med.* marzo de 2011;32(1):21–31, vii.
20. Moore LG, Young D, McCullough RE, Droma T, Zamudio S. Tibetan protection from intrauterine growth restriction (IUGR) and reproductive loss at high altitude. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Council.* octubre de 2001;13(5):635–44.
21. Dadelszen P von, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* el 1 de enero de 2003;22(2):143–8.
22. Direccion regional de Salud. Taller de identificacion de prioridades regionales de investigacion en salud 2015-2021, Region Cusco. [Internet]. Cusco: DIRESA, CUSCO; 2014 nov [citado el 13 de septiembre de 2017] p. 1–3. Report No.: 1. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/prior_reg/acta%20-%20CUSCO.pdf
23. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* abril de 2014;4(2):97–104.
24. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* mayo de 2014;36(5):416–41.
25. Noris M, Perico N, Remuzzi G. Mechanisms of disease: Pre-eclampsia. *Nat Clin Pract Nephrol.* diciembre de 2005;1(2):98–114; quiz 120.
26. Carbajal G, Martín L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):321–32.
27. Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet México.* 2011;79(05):292–7.
28. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A, et al. Prioridades regionales y nacionales de investigación en salud, Perú 2010-2014: un proceso con enfoque

- participativo y descentralista. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. julio de 2010;27(3):398–411.
29. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. abril de 2008;51(4):970–5.
 30. Ferrazzi E, Stampalija T, Aupont JE. THE EVIDENCE FOR LATE-ONSET PRE-ECLAMPSIA AS A MATERNOGENIC DISEASE OF PREGNANCY. *Fetal Matern Med Rev*. febrero de 2013;24(1):18–31.
 31. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. abril de 2001;97(4):533–8.
 32. Paredes L, Omar R, Pacheco-Romero J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol Obstet*. octubre de 2014;60(4):351–62.
 33. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and Morbidity Associated with Early-Onset Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. el 1 de enero de 2000;19(2):221–31.
 34. Akbar A, Dachlan EG. Comparison between Early-onset and Late-onset Preeclampsia based on maternal cardiac output, Total Peripheral Vascular Resistance, and Uterine Artery Resistance Index. *Pregnancy Hypertens*. julio de 2012;2(3):310.
 35. Kenneth L, Hall DR, Gebhardt S, Grové D. Late Onset Preeclampsia is not an Innocuous Condition. *Hypertens Pregnancy*. el 1 de agosto de 2010;29(3):262–70.
 36. Borges VT, Peraçoli JC, Romão M, Zanati S, Poiati JR, Weel IC, et al. Differentiation between early and late pre-eclampsia by inflammatory cytokines and the association between IL-1b and left cardiac hypertrophy. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. el 1 de enero de 2015;5(1):150.
 37. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation*. el 22 de marzo de 2011;123(11):1243–62.
 38. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sergienko R, Sheiner E. Long-term maternal atherosclerotic morbidity in women with pre-eclampsia. *Heart Br Card Soc*. marzo de 2015;101(6):442–6.
 39. Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL, Wu CF, Ray JG, Lowe J, et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001425.
 40. Mitsui T, Masuyama H, Eto E, Nobumoto E, Hayata K, Hiramatsu Y. Different Fetal and Neonatal Growth between Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Open J Obstet Gynecol*. el 21 de agosto de 2015;05(09):516.
 41. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early- and late-onset pre-eclampsia. *Semin Neonatol SN*. agosto de 2000;5(3):197–207.

42. Rasmussen S, Irgens LM. Pregnancy-induced hypertension in women who were born small. *Hypertens Dallas Tex* 1979. abril de 2007;49(4):806–12.
43. Ministerio de Salud, Perú. Paquete de atención integral en salud de la gestante y el niño por nacer. 2013.
44. Ministerio de Salud. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO [Internet]. 2013 [citado el 11 de octubre de 2017]. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/download/esn/ssr/GuiaGinecologia.pdf>
45. Pregnancy Complications - MeSH - NCBI [Internet]. [citado el 25 de julio de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011248>
46. Infant, Newborn, Diseases - MeSH - NCBI [Internet]. [citado el 25 de julio de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=neonatal+disease>
47. Aziz A, Mose JC. The Differences of Characteristic, Management, Maternal and Perinatal Outcomes among Early and Late Onset Preeclampsia. *Open Access Libr J*. el 30 de junio de 2016;03(06):1.
48. Phianpiset R, Phattanachindakun B, Boriboonhirunsarn D. Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes of Early-onset Severe Preeclampsia among Severe Preeclamptic Women in Siriraj Hospital. *Thai J Obstet Gynaecol*. el 31 de marzo de 2017;25(1):26–34.
49. Ni Y, Cheng W. Comparison of indications of pregnancy termination and prognosis of mothers and neonates in early- and late-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. el 2 de julio de 2016;35(3):315–22.
50. Gulec UK, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Urunsak IF, Demir SC, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. el 1 de agosto de 2013;26(12):1228–33.
51. Vargas D, Martín E. Severidad en preeclampsia de inicio precoz y tardío. Clínica Good Hope, 2014. Univ San Martín Porres – USMP [Internet]. 2015; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/2076>
52. Jauregui C, Albert D. Severidad de preeclampsia de inicio precoz comparada con preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa de Piura. Repos Digit UPAO [Internet]. 2014; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/416>
53. Guzmán Méndez M. Perfil clínico y laboratorial de las pacientes gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante octubre 2014 – octubre 2015. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2016; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/525>
54. Temoche Mendiguren H. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TEMPRANO EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2014-2015. Repos Tesis - URP [Internet]. 2017; Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/910>

55. Gutierrez E. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA DE INICIO TARDÍO EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN ENERO 2014 – DICIEMBRE 2015 [Internet] [Analítico]. [Lima]: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA; 2017 [citado el 26 de julio de 2017]. Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/882/1/Guti%C3%A9rres%20Cuadros%2C%20Elena%20Augusta_2017.pdf
56. Arroyo C, Johans R. Factores asociados a preeclampsia en gestantes de un hospital nivel III-I del MINSA. Univ Nac San Antonio Abad Cusco [Internet]. 2015; Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/1649>
57. WMA - The World Medical Association-. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
58. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health*. el 30 de septiembre de 2010;2:327–37.
59. Saadati, Mahvash Zargar, Mojgan Barati. A comparative Assessment of Pregnancy Outcomes in Patients with Early and Late Pregnancy Hypertension Disorders. *Int J Pharm Res Allied Sci*. 2016;5(3):365–70.
60. Ruiz CM. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. *Rev Peru Epidemiol*. 2011;15(2):97–101.
61. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. *An Fac Med*. 2003;64(2):101–6.
62. Bozdağ, Fatma Bilge Selvi Öğütçüoğlu, Kadir Güzİn, Sedef Rukiye Kabaca Kılıç, Esra Akdeniz Duran, İlke Topdağı Aydın, et al. The frequency and fetomaternal outcomes of early- and late-onset preeclampsia: The experience of a single tertiary health center in the bustling metropolis of Turkey; Istanbul. *Obstet Gynecol Kadın Hastalık Ve Doğum*. 2015;30(4):163–9.
63. Ebeigbe PN, Aziken ME. Early onset pregnancy-induced hypertension/eclampsia in Benin City, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. diciembre de 2010;13(4):388–93.
64. Li XL, Guo PL, Xue Y, Gou WL, Tong M, Chen Q. An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. enero de 2016;6(1):47–52.
65. Jacobs DJ, Vreeburg SA, Dekker GA, Heard AR, Priest KR, Chan A. Risk factors for hypertension during pregnancy in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. el 1 de diciembre de 2003;43(6):421–8.
66. Jeong EJ, Kim YN, Kim JH, Jo YK, Byun JM, Jeong DH, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Early- and Late-onset Preeclampsia. *Korean J Perinatol*. el 1 de diciembre de 2009;20(4):370–80.

67. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and Diabetes. *Curr Diab Rep.* marzo de 2015;15(3):579.
68. Schneider S, Freerksen N, Röhrig S, Hoeft B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev.* marzo de 2012;88(3):179–84.
69. Villa E, Jhovana M, Huaman Castillo Y. Anemia y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Departamental de Huancavelica. *Univ Nac Huancavelica [Internet].* 2014; Disponible en: <http://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/637>
70. Figueroa C, Katherine D, Béjar L, Israel L. Evaluación de la severidad de la preeclampsia en relación a los niveles de hemoglobina materna en las pacientes preeclámplicas en el centro obstétrico del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo enero – septiembre 2016. 2017; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/12864>
71. Siddiqui IA, Jaleel A, Kadri HMFA, Saeed WA, Tamimi W. Iron status parameters in preeclamptic women. *Arch Gynecol Obstet.* septiembre de 2011;284(3):587–91.
72. Stubert J, Ullmann S, Dieterich M, Diedrich D, Reimer T. Clinical differences between early- and late-onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome. *J Perinat Med.* septiembre de 2014;42(5):617–27.
73. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* julio de 2014;290(1):53–7.
74. Bokslag A, Teunissen PW, Franssen C, van Kesteren F, Kamp O, Ganzevoort W, et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. *Am J Obstet Gynecol.* mayo de 2017;216(5):523.e1-523.e7.
75. Onah HE, Iloabachie GC. Conservative management of early-onset pre-eclampsia and fetomaternal outcome in Nigerians. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* julio de 2002;22(4):357–62.
76. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertens Dallas Tex* 1979. noviembre de 2008;52(5):873–80.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS		
1.- TIPO DE PREECLAMPSIA:		
Preeclampsia de inicio precoz ()		Preeclampsia de inicio tardío ()
2.- PERFIL CLINICO-MATERNO		
Nombre:	Fecha de parto:	Edad materna:
Peso:	Talla:	N° de controles prenatales:
Procedencia:	Grado de instrucción:	Fórmula obstétrica:
Gravidez:	Sintomatología al diagnóstico:	Severidad:
Presión arterial sistólica:	Presión arterial diastólica:	
Antecedentes clínicos de importancia:		
3.- PERFIL LABORATORIAL		
TGP:	TGO:	Plaquetas:
Proteinuria:	Ácido Úrico:	Creatinina:
Glucosa:	Hemoglobina:	LDH:
4.- COMPLICACIONES MATERNAS		
Complicaciones maternas:	Ingreso a UCI/UCIN:	N° de días en UCI/UCIN:

6. RESULTADOS Y COMPLICACIONES PERINATALES

Sexo:	Edad gestacional al nacer:	Peso al nacer:
Talla:	Perímetro cefálico:	Perímetro torácico:
Hematocrito:	Peso de la placenta:	Adecuación de la edad gestacional:
Puntaje APGAR:	Tiempo total de hospitalización:	Necesidad de UCI/UCIN:
Tiempo en UCI/UCIN:	Complicaciones:	Fallecimiento:

ANEXO 2: VALIDACION DE INSTRUMENTO POR EXPERTOS: ESCALA LIKERT

PREGUNTAS:

1.- Los Ítems considerados en el apartado “PERFIL CLÍNICO MATERNO” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

2.- Los Ítems considerados en el apartado “PERFIL LABORATORIAL” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

3.- Los Ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES MATERNAS” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

4.- Los Ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES PERINATALES” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo.

NOMBRE: FIRMA:

VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS: ESCALA DE LIKERT

Proyecto de Tesis titulado:

“COMPARACION DEL PERFIL CLINICO, LABORATORIAL Y COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2017”

Preguntas:

1.- Los ítems considerados en el apartado “PERFIL CLÍNICO MATERNO” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

2.- Los ítems considerados en el apartado “PERFIL LABORATORIAL” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

3.- Los ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES MATERNAS” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

4.- Los ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES PERINATALES” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo.

NOMBRE: Dr. Justo Vizcarra Vargas

FIRMA:

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCION DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Med. Justo Vizcarra Vargas
Ginecología y Obstetricia
C.M.P.: 23348 ARNE: 17202

VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS: ESCALA DE LIKERT

Proyecto de Tesis titulado:

“COMPARACION DEL PERFIL CLINICO, LABORATORIAL Y COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2017”

Preguntas:

1.- Los ítems considerados en el apartado “PERFIL CLÍNICO MATERNO” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

2.- Los ítems considerados en el apartado “PERFIL LABORATORIAL” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

3.- Los ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES MATERNAS” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

4.- Los ítems considerados en el apartado “COMPLICACIONES PERINATALES” del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo.

NOMBRE: Dr. Constantino Serrano Mendoza FIRMA:



VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS: ESCALA DE LIKERT

Proyecto de Tesis titulado:

"COMPARACION DEL PERFIL CLINICO, LABORATORIAL Y COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES ENTRE LA PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, CUSCO, 2017"

Preguntas:

1.- Los ítems considerados en el apartado "PERFIL CLÍNICO MATERNO" del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

2.- Los ítems considerados en el apartado "PERFIL LABORATORIAL" del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

3.- Los ítems considerados en el apartado "COMPLICACIONES MATERNAS" del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo

4.- Los ítems considerados en el apartado "COMPLICACIONES PERINATALES" del instrumento de recolección de datos son adecuados y útiles para identificar las diferencias clínico-maternas entre los grupos de preeclampsia de inicio precoz y tardío.

- a) Totalmente de acuerdo
- b) De acuerdo
- c) Neutral
- d) En desacuerdo
- e) Totalmente en desacuerdo.

NOMBRE:

Dra. Roxana Salazar Topa

FIRMA:


HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
CUSCO
Roxana Salazar Topa
Ginecóloga-Obstetra