



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**MARCADORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN DE
PREECLAMPSIA SIN CRITERIO DE SEVERIDAD A
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN
GESTANTES ATENDIDAS EN HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ
BUTRÓN DE PUNO 2021 - 2022**

TÉSIS

PRESENTADA POR:

DAVIS ERIK AROQUIPA FLORES

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO - CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

MARCADORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN DE PREECLAMPSIA SIN CRITERIO DE SEVERIDAD A PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN GESTANTES ATENDIDAS EN HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2021 - 2022

AUTOR

DAVIS ERIK AROQUIPA FLORES

RECuento DE PALABRAS

22596 Words

RECuento DE CARACTERES

126092 Characters

RECuento DE PÁGINAS

106 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

4.9MB

FECHA DE ENTREGA

Jun 17, 2024 1:38 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 17, 2024 1:39 PM GMT-5

● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 12% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Dr. Freddy S. Pássara Zevallos
C.M.P. 23896
MEDICO CIRUJANO


Mtro. EDUARDO SOTOMAYOR ABARCA
DIRECTOR
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
FMH - UNA

Resumen



DEDICATORIA

A Dios creador de todo, con todo afecto a mis padres Basilia y Pedro, a mis hermanas Yaneth y Mayra muchas gracias por estar a conmigo en cada paso, cuidándome, alimentándome, aconsejándome y impulsándome a lograr mis metas. Doy gracias a dios de que son mi motivo de levantarme una y otra vez.

Tenia que poner especial a mi mamá Basilia por a pesar de tener miles de responsabilidades, siempre se dio un tiempo para cuidarme y impulsarme a su manera a perseverar, siempre tener un plato caliente a pesar de todo y sacar de donde sea lo necesario para estar bien.

A mi papá Pedro que a pesar de todo sigue buscando la felicidad y ser un mejor ser varón, humano y padre, enseñarme como varones la vida es dura.

A mi hermana mayor Yaneth enseñarme a perseverar y tener un corazón para servir.

A mi hermana menor Mayra la cual día a día me enseña que nunca debe de morir mi niño interno y sonreír.

A mis abuelitos Tomasa, Lucas, Leónidas, Feliciana, porque en tiempos distintitos me cuidaron y dieron consejos que guardo en mi vida.

Con mucho cariño a mis tíos Ernesto, Pio, Wilson y Susana que dentro de mis años de vida me enseñaron a su manera , valorar el día a día.

A mis amigos Dimas, José, Cesar, Vicente, Yaneth. Que se dieron un tiempo para hacer de mi vida mas alegre.

Davis Erik Aroquipa Flores



AGRADECIMIENTOS

Me es grado agradecer a cada persona que sumo a la realización de esta tesis.

A mi alma mater universidad nacional del altiplano de puno, y en especial a mi querida facultad de Medicina Humana y a los docentes que fueron parte de mi formación académica con sabiduría y dedicación.

Agradecer a mi docente Walker Apaza a quien admiro profundamente. Por las enseñanzas que me inculco. En plena pandemia ayudo a mi señor padre en plena pandemia Covid-19.

Agradecer a mi asesor de tesis M.Sc. Fredy Santiago Passara Zeballos por ayudarme en la elaboración de mi tesis.

Mis respetos y gratitud infinita a mis maestros y jurados de tesis: Dr. Luis Alberto Villalta Rojas, Dr. Enrique Alfredo Carpio Carpio, Dr. Francisco Armando Lajo Soto quienes con su predisposición y respaldo fueron fundamentales para alcanzar la culminación de mi tesis.

Agradecer a mi madrina por ayudarme Sonia Ttito y mi padrino con los trámites en el “Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón”.

A mis amigos quienes me motivan y me ayudaron durante mi vida académica en la universidad.

Davis Erik Aroquipa Flores



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
CAPITULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.2.1. Problema general	16
1.2.2. Problemas específicos.....	16
1.3. HIPOTESIS.....	17
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	17
1.5. OBJETIVOS	20
1.5.1. Objetivo general:	20
1.5.2. Objetivos específicos:	21
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LA LITERATURA	
2.1. ANTECEDENTES	22



2.1.1.	A nivel internacional.....	22
2.1.2.	A nivel nacional.....	24
2.1.3.	A nivel Regional.....	25
2.2.	MARCO TEORICO	26
2.2.1.	Definición de Preeclampsia.....	26
2.2.2.	Manifestaciones clínicas	29
2.2.3.	Fisiopatología	30
2.2.4.	Hipertensión	33
2.2.5.	Proteinuria.....	35
2.2.6.	Disfunción renal	37
2.2.7.	Disfunción neurológica.....	38
2.2.8.	Disfunción cardíaca	41
2.2.9.	Edema pulmonar.....	44
2.2.10.	Disfunción hepática.....	46
2.2.11.	Alteración hematológica	47
CAPÍTULO III		
MATERIALES Y MÉTODOS		
3.1.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	50
3.1.1.	Tipo de estudio	50
3.2.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	50
3.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA	50
3.3.1.	Población.....	50
3.3.2.	Tamaño de muestra.....	51
3.3.3.	Selección de la muestra.....	51
3.3.4.	Criterios de inclusión.....	51



3.3.5. Criterios de exclusión	52
3.3.6. Ubicación y descripción de la población	52
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
3.4.1. Técnica de recolección de datos.....	52
3.4.2. Procedimiento de recolección de datos.....	53
3.4.3. Procesamiento y análisis de datos	53
3.4.4. Operacionalización de variables:.....	56
3.5. ASPECTOS ETICOS.....	57

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS	58
4.2. DISCUSIÓN.....	76
V. CONCLUSIONES.....	86
VI. RECOMENDACIONES	87
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
ANEXOS.....	98

ÁREA: Ciencias biomédicas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias médicas clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 20 de junio del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Procesamiento y análisis de datos.....	54
Tabla 2. Variable dependiente	56
Tabla 3. Variables independientes	56
Tabla 4. Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	58
Tabla 5. Marcadores demográficos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	59
Tabla 6. Marcadores obstétricos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	61
Tabla 7. Marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	65
Tabla 8. Marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	68



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.....	58



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. Ficha de recolección de datos.....	98
ANEXO 2. Validación de ficha por juicio de expertos.....	100
ANEXO 3. Autorización del Hospital Manuel Núñez Butrón	102
ANEXO 4. Declaración jurada de autenticidad de tesis	105
ANEXO 5. Autorización para el deposito de tesis en Repositorio Institucional.....	106



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

PAS:	Presión arterial sistólica
PAD:	Presión arterial diastólica
Hb:	Hemoglobina
Ht:	Hematocrito
POCR:	Proteína C reactiva
RCIU:	Restricción del crecimiento intrauterino
INL:	Índice neutrófilo linfocito
DHL:	Deshidrogenasa láctica
VPP:	Valor predictivo positivo
TGO:	Transaminasa glutaloaloxalico
TGP:	Transaminasa glutalpiruvico
ACOG:	Colegio Americano de obstetricia y ginecología
SRAA:	Sistema renina angiotensina aldosterona
HPD:	Transtornos hipertensivos del embarazo
CID:	Coagulación intravascular diseminada



RESUMEN

Objetivo: Determinar los marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022. **Metodología:** El estudio fue de tipo retrospectivo y correlacional, de diseño no experimental. La población fue de 960 gestantes. El tamaño de muestra fue de 188 gestantes con preeclampsia. Para evaluar la predicción de los marcadores, se calculó el Odds Ratio (OR), intervalo de confianza (IC) y valor p de Fisher. **Resultados:** Ingresaron al estudio 188 gestantes con preeclampsia, de las cuales 82 (43.6%) gestantes presentaron evolución a preeclampsia con signos de severidad y 106 (56.4%) gestantes que no tuvieron la evolución antes mencionada. El marcador demográfico predictor fue edad materna < 20 años (OR: 2.5). Los marcadores predictores obstétricos fueron antecedente de preeclampsia anterior (OR: 2.3) y edad gestacional < 32 semanas (OR: 24.1). Los marcadores hemodinámicos predictores fueron PAS \geq 150 mm de Hg (OR: 2.6), PAD \geq 115 mm de Hg (OR: 3.1) y Presión de pulso \geq 50 mm de Hg (OR: 3.6). Los marcadores laboratoriales predictores fueron Hb < 11 g/dl (OR: 18.1), Ht < 40% (OR: 3.5), plaquetas < 100,000 (OR: 3.8), índice neutrófilo/linfocito \geq 5.1 (OR: 3.1), creatinina > 1.2 mg/dl (OR: 9.8), albuminuria \geq 300 mg (OR: 5.6) y PCR > 10 mg/dl (OR: 5.9). **Conclusiones:** Los marcadores predictores de evolución de la preeclampsia fueron edad materna < 20 años, antecedente de preeclampsia anterior, edad gestacional < 32 semanas, PAS \geq 150 mm de Hg, PAD \geq 115 mm de Hg, presión de pulso \geq 50 mm de Hg, Hb < 11 g/dl, Ht < 40%, plaquetas < 100,000, índice neutrófilo/linfocito \geq 5.1, creatinina > 1.2 mg/dl, albuminuria \geq 300 mg y PCR > 10 mg/dl.

Palabras Clave: Preeclampsia, Evolución, Criterios, Severidad.



ABSTRACT

Objective: To determine the predictive markers of evolution from preeclampsia without severity criteria to preeclampsia with severity criteria in pregnant women treated at the Manuel Núñez Butrón hospital in Puno in the years 2021 and 2022. **Methodology:** The study was retrospective and correlational in design. not experimental. The population was 960 pregnant women. The sample size was 188 pregnant women with preeclampsia. To evaluate the prediction of the markers, the Odds Ratio (OR), confidence interval (CI) and Fisher's p value were calculated. **Results:** 188 pregnant women with preeclampsia entered the study, of which 82 (43.6%) pregnant women presented evolution to preeclampsia with signs of severity and 106 (56.4%) pregnant women who did not have the aforementioned evolution. The predictive demographic marker was maternal age < 20 years (OR: 2.5). The obstetric predictor markers were a history of previous preeclampsia (OR: 2.3) and gestational age < 32 weeks (OR: 24.1). The predictive hemodynamic markers were SBP \geq 150 mm Hg (OR: 2.6), DBP \geq 115 mm Hg (OR: 3.1) and Pulse Pressure \geq 50 mm Hg (OR: 3.6). The predictive laboratory markers were Hb < 11 g/dl (OR: 18.1), Ht < 40% (OR: 3.5), platelets < 100,000 (OR: 3.8), neutrophil/lymphocyte ratio \geq 5.1 (OR: 3.1), creatinine > 1.2 mg/dl (OR: 9.8), albuminuria \geq 300 mg (OR: 5.6) and CRP > 10 mg/dl (OR: 5.9). **Conclusions:** Predictive markers for the evolution of preeclampsia were maternal age < 20 years, history of previous preeclampsia, gestational age < 32 weeks, SBP \geq 150 mm Hg, DBP \geq 115 mm Hg, pulse pressure \geq 50 mm Hg. , Hb < 11 g/dl, Ht < 40%, platelets < 100,000, neutrophil/lymphocyte index \geq 5.1, creatinine > 1.2 mg/dl, albuminuria \geq 300 mg and CRP > 10 mg/dl.

Keywords: Preeclampsia, Evolution, Criteria, Severity.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una condición médica común durante el embarazo, que generalmente surge después de la semana 20 de gestación (1). También es importante considerar la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Se caracteriza por una presión arterial elevada de 140/90 mmHg o más, niveles de proteínas en la orina superiores a 300 mg/24h y un nivel de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dL (2).

Es considerada un problema de salud pública debido a sus efectos adversos en la madre y el feto, y es una causa principal de mortalidad materna y perinatal (3).

En todo el mundo, cada 3 minutos muere una mujer por preeclampsia, dando como resultado 50,000 fallecidas al año. Esta condición compromete del 3% al 10% de las gestaciones y es la primordial causa de muerte entre las mujeres embarazadas a nivel mundial. México, tiene una prevalencia de 47.3 x 1,000 nacidos vivos. Esto convierte a la preeclampsia en la principal razón por la cual las mujeres embarazadas son ingresadas a UCI. La preeclampsia y la eclampsia son responsables de la mayor cantidad de enfermedades y muertes tanto para las madres como para los fetos, y el 25% de estas patologías ocurren en América Latina (4).

En el Perú, la prevalencia varía entre 3 a 22%, y se encuentra en el segundo puesto como causa de muerte en embarazadas, y la muerte perinatal a consecuencia de estas patologías es de 17 a 25%, las complicaciones que se presentan son hipoxia fetal, oligohidramnios y RCIU (5).



En Puno, de todas las muertes maternas, la preeclampsia es responsable del 40% (6).

La preeclampsia puede progresar a eclampsia, una condición denominada síndrome de HELLP, en la que se presenta conteo bajo de plaquetas, elevación anormal de las enzimas hepáticas y hemólisis (7).

Este síndrome representa la forma grave de la preeclampsia, la cual se presenta en el 5 % de casos de preeclampsia y puede conducir rápidamente a la muerte (8).

En la última década, se ha presentado un aumento de la prevalencia de preeclampsia, un fenómeno que ha preocupado a la comunidad científica y médica. Este incremento se atribuye a una serie de factores multifacéticos y complejos que interactúan entre sí. A pesar de décadas de investigación sobre la preeclampsia, los médicos todavía tienen dificultades para predecir la gravedad de esta enfermedad, ya que no hay muchas investigaciones al respecto. Se consideran muchas pruebas para predecir la gravedad de la preeclampsia, pero, hasta ahora, ninguna prueba individual de predicción ha logrado ser aceptada en la práctica clínica. Por otro lado, es interesante destacar que las investigaciones han revelado la identidad de algunas moléculas biológicas importantes que podrían desempeñar un papel crucial en el desarrollo de los vasos sanguíneos durante las primeras etapas de la formación de la placenta. La complejidad de la preeclampsia plantea interrogantes sobre la eficacia de un conjunto único de parámetros para su diagnóstico preciso. Dada la naturaleza multifacética y variable de esta condición, es poco probable que un único conjunto de parámetros pueda capturar todas sus manifestaciones y variaciones. La preeclampsia es un síndrome heterogéneo que puede manifestarse de diversas formas y grados de severidad, lo que dificulta el establecimiento de un conjunto universal de criterios diagnósticos. Además, los factores de riesgo y las características



clínicas de la preeclampsia pueden variar según la población y el contexto clínico, lo que añade una capa adicional de complejidad al diagnóstico. Por lo que es importante analizar los posibles marcadores que podrían utilizarse para predecir la evolución de la enfermedad (9).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son los marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son los marcadores demográficos predictores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022?
- ¿Cuáles son los marcadores obstétricos predictores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022?
- ¿Cuáles son los marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022?
- ¿Cuáles son los marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de



severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022?

1.3. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: Los marcadores demográficos, obstétricos, hemodinámicos y laboratoriales no son predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.

Hipótesis alterna: Los marcadores demográficos, obstétricos, hemodinámicos y laboratoriales son predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La preeclampsia (PE) es una patología del embarazo, caracterizada por hipertensión arterial que se manifiesta clínicamente después de semana 20 del embarazo. Afecta aproximadamente al 5% de los embarazos y se caracteriza por la hipertensión junto con proteinuria o manifestaciones sistémicas, como disfunción renal, hepática, hematológica o cerebral. Aunque su etiología aún no se comprende completamente, se considera que se presenta por una interacción compleja entre factores ambientales, vasculares, genéticos, inmunológicos y vasculares. Sus implicaciones afectan tanto a la madre como al feto (9).

La fisiopatología de esta enfermedad es multifactorial e involucra una interacción entre diversos elementos, como la hipoxia placentaria, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial e inmunológica, la inflamación, la activación de la coagulación y alteraciones



genéticas. La hipoxia placentaria desencadena una cascada de eventos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad al activar respuestas de estrés y desencadenar procesos como el estrés oxidativo, que causa daño celular y endotelial. La disfunción endotelial, la respuesta inmunológica anormal y la activación de la coagulación contribuyen a las complicaciones vasculares observadas en la preeclampsia. La disfunción endotelial en la preeclampsia tiene efectos sistémicos que afectan múltiples órganos, incluyendo los riñones, el hígado, el sistema cardiovascular, el cerebro, los pulmones, la placenta y el sistema hematológico.

Además, se ha observado que ciertas variantes genéticas pueden influir en la susceptibilidad de una mujer a desarrollar preeclampsia, especialmente aquellas relacionadas con la placentación y la función endotelial. El diagnóstico se basa en criterios establecidos, como la hipertensión persistente y los síntomas asociados. (10, 11).

La preeclampsia severa se caracteriza por la presencia de síntomas graves que pueden afectar múltiples sistemas del cuerpo. Además de la HTA, la preeclampsia severa puede manifestarse con disfunción hepática, renal, neurológica, edema pulmonar y trombocitopenia. Aunque aún no se disponga de marcadores definitivos para predecir la severidad, algunos estudios sugieren que ciertos parámetros demográficos, obstétricos, hemodinámicos y laboratoriales, como la edad, la paridad, la presión de pulso, el índice neutrófilo/linfocito (INL), TGO, creatinina, PCR y DHL, se usan para la evaluación pronóstica, aunque se necesitan más investigaciones para confirmar su eficacia (12).

Así mismo, a nivel nacional, hay escasa investigación que examine los marcadores predictores de la evolución de la preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. En la Región Puno, no se tiene evidencias de estudio alguno describa estos marcadores; las investigaciones realizadas se enfocan en describir la



preeclampsia. Asimismo, en el “Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno” no se ha realizado ningún estudio que investigue los marcadores predictores de la evolución de PE sin criterios de severidad a PE con criterios de severidad.

El presente estudio tiene una fuerte justificación desde el punto de vista económico, social médico y científico, el presente estudio buscó abordar esta brecha de conocimiento al investigar la utilidad de ciertos marcadores hematológicos como posibles predictores de la evolución de la PE sin signos de severidad a una forma más grave en gestantes atendidas en el “Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno” entre los años 2021 y 2022. Al reconocer marcadores que puedan predecir esta evolución, se podrían implementar medidas preventivas y terapéuticas de manera oportuna, lo que podría contribuir a reducir la morbilidad materna y fetal asociada con la preeclampsia severa.

Este estudio no solo tiene implicaciones clínicas significativas, sino que también puede aportar al conocimiento científico sobre la fisiopatología y la evolución de la preeclampsia. Los resultados obtenidos podrían servir de base para desarrollar herramientas diagnósticas y estrategias para manejar más efectivamente en el contexto de la atención prenatal. Por lo tanto, la realización de esta investigación es crucial para ofrecer una mejor calidad en la atención perinatal y obstétrica en el ámbito hospitalario de Puno.

La justificación científica de esta investigación está basada en la importancia de la preeclampsia como complicación médica del embarazo que afecta a la madre y al producto. Investigar los marcadores predictores de la progresión de PE sin signos de severidad a PE con signos de severidad proporciona información valiosa que incrementará el conocimiento científico sobre la preeclampsia. Por otro lado, la



metodología utilizada en este estudio servirá para la realización de otras investigaciones sobre el tema.

Desde el punto de vista práctico, se justifica porque la data recopilada será de ayuda para los profesionales de la salud detectar oportunamente los marcadores que predicen la progresión de la preeclampsia leve a la preeclampsia severa. Además, los resultados servirán para modificar las estrategias de atención de las mujeres embarazadas con PE, lo que contribuirá tener intervenciones más eficaces y a mejores resultados para las gestantes y sus recién nacidos.

La justificación social, señala que la PE es un problema de salud pública importante, con serias implicaciones para las gestantes y sus productos. Entender esta condición ayudará a bajar su incidencia e incrementar la calidad de vida. Además, los resultados de esta investigación se utilizarán para educar y concienciar a las gestantes sobre los peligros de la PE y la necesidad de un control prenatal óptimo.

Desde un punto de vista económico, la investigación proporciona datos acerca de los marcadores predictores de la progresión de la preeclampsia leve a severa. Con esta información, se pueden desarrollar estrategias para intervenir en ciertos marcadores, lo que podría ayudar a reducir costos de los establecimientos por la disminución de los días de hospitalización y procedimientos médicos.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general

Determinar los marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.



1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar los marcadores demográficos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.
- Determinar los marcadores obstétricos predictores de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.
- Determinar los marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.
- Determinar los marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en los años 2021 y 2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A nivel internacional

Lombeida K llevó a cabo un análisis conjunto que incluyó 130 publicaciones científicas publicadas entre 2011 y 2021. El propósito de este análisis era examinar la capacidad predictiva de la proteinuria en una muestra de 24 horas en el proceso de diagnóstico de la preeclampsia. Los resultados revelaron que la existencia de condiciones médicas preexistentes, la edad de la madre y la pertenencia a la raza africana pueden identificar un embarazo con un mayor riesgo. Además, se encontró que la presencia de preeclampsia con niveles de proteinuria en el rango de 300 mg a 1000 mg en un período de 24 horas se relaciona con un cuadro de la enfermedad de gravedad leve, mientras que niveles por encima de 5 g en el mismo periodo se asocian con una forma grave de la afección. Como resultado, se llegó a la conclusión de que la medición de la proteinuria constituye un indicador sólido para predecir la severidad de la preeclampsia (13).

Vázquez S llevó a cabo un estudio que incluyó a 144 mujeres embarazadas, con el objetivo de evaluar la utilidad de los indicadores de laboratorio en el proceso de diagnóstico de la preeclampsia. Los hallazgos obtenidos en el estudio revelaron que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) mostró un valor del área bajo la curva ROC de 0.85. Esto sugiere que la ECA 2 tiene una capacidad moderadamente buena para predecir ciertos resultados. El punto de corte óptimo



para la ECA 2 se estableció en 16.5 $\mu\text{L}/\text{h}$. Por otro lado, los niveles de urea mostraron una ROC de 0.94, lo que dice que la capacidad es muy buena en la predicción los resultados analizados. El punto de corte recomendado para la urea fue de 18 mg/dl. En cuanto a la creatinina, su ROC fue de 0.93, también indicando una capacidad muy buena para la predicción. El punto de corte óptimo para la creatinina se determinó en 0.54 mg/dL. Estos resultados destacan la utilidad de la urea y la creatinina como biomarcadores confiables en la evaluación de ciertos aspectos clínicos, superando ligeramente a la ECA 2 en este contexto específico. En consecuencia, se llegó a la conclusión de que los parámetros de laboratorio evaluados poseen una capacidad predictiva sustancial (14).

El investigador Bravo A realizó una investigación en el "Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora" en el 2016 entre abril y agosto. El propósito caracterizar en la hipertensión inducida por el embarazo los niveles de trombocitopenia. Se trata de un estudio de naturaleza descriptiva que incluyó a 143 mujeres embarazadas. Los resultados del estudio indicaron que la trombocitopenia se presentó en el 58.1% de los casos, con un valor promedio de 130,000 plaquetas por microlitro. Entre los factores de mayor frecuencia asociados a la trombocitopenia se encontraron la nuliparidad, una edad gestacional avanzada y la juventud de las madres (15).

Los investigadores Robles J y Vinuesa D llevaron a cabo una investigación en el "Subcentro de Lican" durante el período que abarcó desde 2012 hasta 2013. El propósito de su estudio fue establecer la relevancia de la albuminuria en el contexto de la preeclampsia. Este estudio se clasificó como descriptivo y observacional, y contó con la participación de 90 gestantes. Los resultados de la investigación mostraron que el 14% de las gestantes presentaban



microalbuminuria, con niveles que oscilaban entre 50 y 300 mg/l. Los hallazgos revelaron que la mayoría gestantes incluidas al estudio pertenecían al rango de edades de 14 a 17 años. En cuanto a los valores de presión arterial sistólica, estos oscilaban entre 136 y 155 mm Hg, mientras que los niveles de presión arterial diastólica variaban entre 86 y 110 mm Hg. Estos hallazgos resaltan la prevalencia de la hipertensión en mujeres adolescentes, mostrando una distribución notablemente amplia en cuanto a la edad y los niveles de presión arterial. Como conclusión, se determina que existe una relación entre la microalbuminuria y la preeclampsia (16).

2.1.2. A nivel nacional

Barturen S y Saavedra A, en el “Hospital Regional de Lambayeque” en el 2017 realizaron una investigación con el objetivo de precisar las características relacionadas a evolución de la preeclampsia. El tipo de investigación fue un estudio de caso-control con 110 casos y 110 controles. Hallaron relación de la ecografía doppler y la creatinina con la preeclampsia severa. Concluyeron que la creatinina y la ecografía doppler estuvieron asociadas a PE con signos de severidad (17).

Checya J y Moquillaza V, realizaron una investigación en dos hospitales de la ciudad de Huánuco en el 2019, cuyo propósito fue determinar los factores relacionados a preeclampsia severa. Fue una investigación con 136 casos y 272 controles en los Hospitales “Herminio Valdizan” y “Tingo María”. Encontraron como características relacionadas a preeclampsia los antecedentes de preeclampsia (OR: 13.3; p: 0.001) y la edad mayor a 35 años (OR: 3.9; p: 0.001). Concluyeron que los factores relacionados a preeclampsia son edad materna mayor a 35 años y antecedente de preeclampsia (18).



Larios C, realizó una investigación en el “Hospital Tomas Lafora – Guadalupe, La Libertad” en el 2018 entre junio y diciembre, con el propósito de identificar la relación de la preeclampsia con la micro albuminuria. Fue una investigación prospectiva de cohorte con 92 embarazadas. El informe destacó que casi la mitad de los participantes, específicamente el 45.7%, exhibieron microalbuminuria, mientras que el 41.3% fueron diagnosticados con preeclampsia. Además, se encontró relación entre la microalbuminuria y la preeclampsia, con un odds ratio de 5.5 y un IC95% de 2.9 a 10.8 (19).

Romo O, presentó los resultados de un estudio en el “Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé” entre el 2015 y el 2016, cuyo propósito fue identificar las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. La investigación fue descriptiva retrospectiva con 140 embarazadas. Reportó que el 58% eran nulíparas, el 12.8% tenían antecedente de PE (20).

2.1.3. A nivel Regional

Mamani J, en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno” entre el 2018 (enero) y 2019 (junio) realizó un estudio para señalar, en la preeclampsia, el VPP de la proteinuria. Fue analítico de caso-control con 134 casos y 134 controles. El informe reveló que ciertas manifestaciones clínicas mostraron una asociación significativa con el desarrollo de la condición en estudio. Entre estas manifestaciones, se encontró que una concentración de hemoglobina por debajo de 11 mg/dl tenía OR 10.7 y p valor de 0.02, lo que muestra una fuerte correlación. Asimismo, un recuento plaquetario inferior a 100,000 se asoció con un odds ratio similar de 10.7 y un valor de p también de 0.02. Además, se observó que el VPP de la proteinuria alcanzó un impresionante 92.4%. (21).



2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. Definición de Preeclampsia

Es una patología que se desarrolla posteriormente a las 20 semanas de gestación, caracterizada por HTA junto con proteinuria. Cuando no se presenta proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia puede confirmarse en asociación con otros criterios tales como trastornos cerebrales o visuales, edema pulmonar, insuficiencia renal progresiva y trombocitopenia. Esta patología se subdivide en:

- a. Leve o sin criterios de severidad: tiene ciertos parámetros clínicos y de laboratorio que indican una condición hipertensiva en una mujer embarazada sin signos de afectación orgánica grave. En este estado, la PAS va de 140 y 160 mm de Hg y la PAD por debajo de los 110 mmHg. Además, se observa la presencia de proteinuria, indicada cualitativamente por la presencia de 1+ o 2+ en la prueba del ácido sulfosalicílico o en la tira reactiva, o cuantitativamente con una proteinuria igual o superior a 300 mg en un periodo de 24 horas. Es importante destacar que, en esta etapa, no se evidencia daño en otros órganos, lo que sugiere una forma menos grave de la condición. Sin embargo, aunque la preeclampsia leve puede no presentar complicaciones sistémicas inmediatas, su monitoreo y manejo adecuados son fundamentales para prevenir la progresión a formas más severas de la enfermedad, que pueden representar un riesgo significativo tanto para la madre como para el feto.
- b. Severa o con criterios de severidad: Se presenta con al menos una de las características clínicas siguientes
 - PAS \geq 160 mmHg y PAD \geq a 110 mmHg.



- Disfunción hepática, evidenciado por niveles de TGO duplicando los valores normales, persistente dolor severo en el epigastrio o en el cuadrante derecho superior que no se alivia con medicamentos.
- Trastornos cerebrales repentinos o trastornos visuales.
- Edema pulmonar.
- Creatinina sérica > 1.1 mg/dl.
- Trombocitopenia $< 100,000/\text{mm}^3$.

La preeclampsia en sí se define como presión arterial recientemente elevada $\geq 140/110$ después de 20 semanas de gestación, además de proteinuria definida como 300 mg o más en orina de 24 h, o un índice proteína/creatinina de 0.3 o mayor, o 2+ de proteína en la tira reactiva de orina (se usa si no hay otros métodos cuantitativos disponibles) (22).

A una paciente que cumple estos criterios se le diagnostica preeclampsia sin características graves. Es necesario conocer que hay otras formas de cumplir los criterios de preeclampsia, todas las cuales eclipsan el proceso de la enfermedad hasta llegar a una preeclampsia con características graves. Diferenciar estas dos entidades es importante para las decisiones de manejo y las implicaciones del embarazo. La preeclampsia con características graves representa una forma más grave de la enfermedad y tiene varios criterios de diagnóstico, que generalmente se pueden dividir en tres categorías principales: valores de presión arterial (presión arterial en rango severo definida como $\geq 160/110$), valores de laboratorio y sintomatología. A las pacientes con elevaciones de la presión arterial $\geq 160/110$ (con elevaciones sistólicas o diastólicas) con dos lecturas con al menos 4 h de diferencia o presiones arteriales continuas en rango severo que requieren un tratamiento rápido se les diagnostica formalmente preeclampsia con



características graves. Incluso sin presiones arteriales en rangos severos y solo presiones arteriales en rangos leves, a las pacientes con los siguientes criterios de laboratorio se les diagnostica preeclampsia con características graves: trombocitopenia (plaquetas $<100 \times 10^9/L$), insuficiencia renal (duplicación de la creatinina basal del paciente o creatinina >1.1 mg/dl) o insuficiencia hepática (23).

Por último, las pacientes con o sin presiones arteriales severas y síntomas de edema pulmonar, dolor intenso en el cuadrante derecho superior que no se debe a otras etiologías, cambios persistentes en la visión y dolor de cabeza de nueva aparición refractario a los medicamentos también pueden ser diagnosticadas con preeclampsia con características severas. Las pacientes con hipertensión crónica preexistente pueden cumplir los criterios de preeclampsia superpuesta con características graves si presentan alguna de las anomalías o síntomas de laboratorio (24).

Una forma más grave de preeclampsia conocida como síndrome HELLP (plaquetas bajas, enzimas hepáticas elevadas y hemólisis) presenta tasas crecientes de mortalidad y resultados maternos y fetales adversos. Los pacientes demuestran signos de hemólisis (lactato deshidrogenasa [LDH] elevada > 600 UI/l), enzimas hepáticas elevadas (más del doble de los valores normales de laboratorio) y plaquetas bajas ($<100 \times 10^9/l$). Finalmente, la eclampsia es la presentación grave de la enfermedad y se clasifica por presencia de convulsiones, generalmente en pacientes que ya tienen un diagnóstico de preeclampsia. Es importante destacar que entre el 20% y el 30% de las pacientes diagnosticadas con eclampsia serán normotensas o no tendrán otra manifestación de la enfermedad (25).



2.2.2. Manifestaciones clínicas

Las pacientes con preeclampsia generalmente presentan algún grado de elevación de la presión arterial (26).

Es posible que tengan cefalea implacable, dolor en el cuadrante superior derecho, cambios en la visión. En ocasiones, las pacientes pueden quejarse de un aumento del edema de las extremidades inferiores, lo que, si bien no es un diagnóstico de preeclampsia, ciertamente debe generar preocupación sobre el desarrollo de la enfermedad. En ausencia de síntomas, los exámenes laboratoriales realizados para cualquier indicación que pueda ser indicativa del desarrollo de preeclampsia deben alertar a la sospecha del médico. Por lo general, a las pacientes se les controla la presión arterial en cada cita, y la tendencia general de la presión arterial es importante, ya que las pacientes a las que finalmente se les diagnostica preeclampsia a menudo tienen una presión arterial elevada durante el embarazo. Además de los síntomas de la paciente, el feto a menudo puede tener una patología compatible con la preeclampsia. Si bien no se especifica en las guías de Estados Unidos del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), las organizaciones internacionales recomiendan incluir la restricción del crecimiento fetal y otros signos de insuficiencia útero-placentaria en el diagnóstico de preeclampsia. Por lo tanto, cualquier cambio en el crecimiento o el bienestar fetal debe provocar una evaluación exhaustiva por parte del médico (27).

Aunque una discusión más exhaustiva de las modalidades y criterios de diagnóstico está más allá del alcance de este artículo, reconocer los signos y síntomas del HDP es importante ya que aquellos diagnosticados en una etapa más temprana del embarazo tienen mayor probabilidad de progresión a una forma más



severa y posiblemente una mayor probabilidad de desarrollo prolongado y morbilidad a largo plazo.

2.2.3. Fisiopatología

Aunque la fisiopatología de la HDP no se comprende completamente, los contribuyentes propuestos incluyen cambios inmunológicos y disfunción placentaria y que terminan deteriorando la perfusión útero-placentaria. Se debe resaltar que en la preeclampsia los procesos subyacentes que coadyuvan a la disfuncionalidad de vasos son parecidos a los presentados en patologías ateroscleróticas o cardiovasculares en mujeres sin gestación. Esto permite explicar por qué la preeclampsia se relaciona con una probabilidad mayor de patologías cardiovasculares en el futuro.

Durante una gestación normalmente los citotrofblastos invaden el miometrio uterino y las arterias espirales estableciendo una densa red de conexiones vasculares que suministraran sangre a la placenta y al feto (28).

En la PE los citotrofblastos no desarrollan las características invasivas necesarias para formar estas fuertes conexiones vasculares. Como resultado, hay una invasión reducida y superficial de las arterias espirales (29).

Esta vascularización anormal presenta un lumen reducido, lo que produce una transferencia de oxígeno insuficiente e isquemia placentaria. Esto se demuestra en la parte de la Etapa 1. Además, se observan niveles más altos de diversas moléculas proinflamatorias en pacientes con preeclampsia, incluidas las células asesinas naturales y otros marcadores no específicos de inflamación. En la gestación, existe una "tolerancia inmunitaria", que se presentan por modificaciones en el sistema inmunológico de la madre (30).



En las gestaciones no complicadas por PE, el sistema inmunológico, específicamente las células T1 y T2, operan en sincronía para mantener un equilibrio que evita la sobre activación del sistema inmunológico y el rechazo del feto. Sin embargo, en los casos de preeclampsia, este delicado equilibrio se ve perturbado. Se observa una desviación hacia un perfil más proinflamatorio, con un aumento en la proporción de células T que adoptan un fenotipo T1, similar al que se encuentra en enfermedades autoinmunes crónicas. Esta alteración en la respuesta inmunológica juega un rol crucial para el desarrollo y progresión de la enfermedad, contribuyendo a la inflamación sistémica y a las complicaciones asociadas con esta condición durante el embarazo. Las células T1 del sistema inmunológico de la gestante producen inflamación por medio de un aumento del estrés oxidativo, autoanticuerpos y, citocinas proinflamatorias (30).

El proceso subyacente a la PE implica una serie de eventos que afectan la implantación placentaria y la perfusión sanguínea uteroplacentaria. Se cree que la anomalía en la implantación placentaria conduce a un entorno de isquemia y reperusión, desencadenando así una respuesta inflamatoria y una disfunción endotelial sistémica. Esta disfunción endotelial se manifiesta como una deficiente función reguladora de la permeabilidad y tono vascular, contribuyendo a las características clínicas de la preeclampsia, como la hipertensión y la proteinuria.

Entre los diversos factores implicados en este proceso, se han identificado biomarcadores específicos que desempeñan un papel crucial en la fisiopatología de la preeclampsia. Uno de los más estudiados es la tirosina quinasa-1 soluble, similar a la soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1, por sus siglas en inglés), un marcador originado en la placenta que se distribuye por todo el organismo y se mide en la sangre materna para evaluar el riesgo y la severidad de la preeclampsia.



El sFlt-1 actúa como antagonista de ciertos factores de crecimiento, inhibiendo su capacidad para promover la angiogénesis y la vasodilatación. En la preeclampsia, el incremento de sFlt-1 contribuye a la disminución de la angiogénesis y a la disfunción endotelial.

Por otro lado, factor de crecimiento placentario, que es un miembro de la familia del VEGF, tiene efectos opuestos al sFlt-1, promoviendo la angiogénesis y mejorando la función endotelial. Sin embargo, en la preeclampsia, los niveles de PIGF se reducen, exacerbando aún más la disfunción endotelial y contribuyendo al desarrollo de la enfermedad.

La interacción entre sFlt-1 y PIGF, junto con otros mediadores inflamatorios y antiangiogénicos, desempeña un papel clave en la patogénesis de la preeclampsia y ofrece una visión más profunda de los mecanismos subyacentes que impulsan esta complicación del embarazo (31).

En general, la patogénesis de la preeclampsia es extremadamente compleja y probablemente multifactorial. Los principios principales propuestos en el desarrollo sugieren una placentación anormal que resulta en una remodelación inapropiada de la arteria espiral, y la hipoxia tisular resultante causa daño endotelial que conduce a una patología hipertensiva. Mientras tanto, los cambios en el sistema inmunológico materno en gestantes pre eclámpticas facilitan la inflamación crónica, que continúa perpetuando el ciclo de la lesión endotelial. Lo que provoca desequilibrios en los factores angiogénicos y antiangiogénicos. La compleja interacción entre la patología placentaria, la inflamación y los cambios en la angiogénesis resulta en última instancia en el síndrome clínico conocido



como preeclampsia y contribuye a resultados de salud adversos en las pacientes durante el embarazo y el posparto (32).

2.2.4. Hipertensión

La hipertensión arterial durante el embarazo es una condición caracterizada por aumento de la PAS mayor a 140 mm Hg y/o PAD mayor a 90 mm Hg. Para confirmar el diagnóstico, se requieren al menos dos mediciones en un tiempo de 4 horas, realizadas en reposo. Este aumento de la presión arterial es un criterio crucial para identificar la preeclampsia, una complicación grave del embarazo.

En la preeclampsia, la hipertensión se desarrolla junto con una serie de cambios hemodinámicos significativos. Estos cambios incluyen una disminución del volumen intravascular, una reducción del gasto cardíaco, un aumento de la poscarga debido a la vasoconstricción generalizada y una mayor resistencia vascular sistémica. Estas alteraciones contrastan con la situación de las mujeres embarazadas normotensas, donde el sistema cardiovascular se adapta de manera diferente para mantener un flujo sanguíneo adecuado para el crecimiento y desarrollo fetal. La hipertensión en la preeclampsia es solo uno de los muchos componentes de esta compleja condición médica, que tiene grave implicación para la salud de la gestante y del producto. Varios factores influyen en la aparición de estas alteraciones. La distensibilidad de la arteria conductora uterina disminuye y la caída habitual de la PA nocturna se mitiga o se elimina (33).

En la preeclampsia, aunque se produce una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), se observa una disminución en los niveles de renina, angiotensina II y aldosterona en las gestantes con esta condición en



relación a las embarazadas normotensas. El mecanismo por el cual se presenta este fenómeno, está explicado por la disfunción endotelial y la respuesta inflamatoria sistémica, que alteran la producción y liberación de factores endoteliales que regulan el SRAA, resultando en una respuesta alterada; por otro lado, en la preeclampsia, las mujeres pueden desarrollar una resistencia relativa a la angiotensina II, lo que significa que se requiere una mayor cantidad de esta hormona para lograr el mismo efecto vasoconstrictor, lo que induce resulta en niveles plasmáticos disminuidos de angiotensina II debido a un feedback negativo; así mismo, la preeclampsia se caracteriza por una disminución de la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal, lo que reduce la liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular, lo que a su vez disminuye la producción de angiotensina II y aldosterona.

Las complicaciones asociadas con la hipertensión en la preeclampsia pueden atribuirse a dos razones principales. En primer lugar, durante un embarazo normal, las especies reactivas de oxígeno tienen un efecto de regulación negativa sobre el receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1R). Pero, se observa que el AT1R constituye un complejo con el receptor de bradicinina B2, lo que da lugar al heterodímero para amplificar la acción presora de la Ang II. Este cambio de interacción entre los receptores contribuye a la exacerbación de los efectos hipertensivos en las mujeres con preeclampsia, lo que puede conducir a complicaciones adicionales (34).

La reducción de la hemo oxigenasa-1 (HO-1) desencadena una disminución en la producción de monóxido de carbono (CO), lo que resulta en una mayor liberación de sFlt-1 y sEng. Los niveles elevados de sFlt-1 contribuyen al incremento de la resistencia vascular periférica, lo que, a su vez, provoca un



aumento en la presión arterial. Además, al activarse el sistema simpático, el sistema aldosterona-angiotensina-renina con la endotelina-1 tiene como objetivo corregir la hemoconcentración relativa observada en la preeclampsia.

Este proceso conlleva a un aumento en los vasoconstrictores, como las endotelinas y el tromboxano A1, y a una reducción en los vasodilatadores, como la prostaciclina y el óxido nítrico. Luego se produce una vasoconstricción marcada. Estas alteraciones conducen a una mala función del endotelio y dificultan la vasodilatación, por efecto del estrés oxidativo. En conjunto, estos mecanismos contribuyen al desarrollo y la progresión de la preeclampsia, causando complicaciones adicionales. Según un estudio observacional en el que participaron 205 mujeres con preeclampsia en los Países Bajos, la HTA puede existir hasta 2 años posteriores al parto. La severidad de la PE y el tiempo hasta el parto se asociaron positivamente con el tiempo hasta la resolución (35).

La HTA en la PE produce daño a órganos diana, incluida la ECV, lesión neurológica, lesión renal, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca (36).

2.2.5. Proteinuria

En la preeclampsia, la proteinuria se presenta debido a varios mecanismos interrelacionados que afectan la función renal y la integridad de la barrera de filtración glomerular en los riñones. La preeclampsia se asocia con disfunción endotelial sistémica, que afecta a los vasos sanguíneos en todo el cuerpo, incluidos los del glomérulo renal. La disfunción endotelial lleva a un incremento en la permeabilidad capilar glomerular, permitiendo que la albúmina pase al filtrado glomerular y se excreten en la orina. La preeclampsia produce vasoconstricción y daño a los vasos sanguíneos renales, lo que reduce la tasa de filtración glomerular



y el flujo sanguíneo renal. En la preeclampsia, la inflamación y el daño endotelial pueden alterar la estructura y función de esta barrera, permitiendo que las proteínas pasen al ultrafiltrado glomerular y aparezcan en la orina. En la preeclampsia, hay un desequilibrio entre factores VEGF, PlGF y sFlt-1. Los niveles elevados de sFlt-1 secuestran VEGF y PlGF, reduciendo su disponibilidad y afectando negativamente la función endotelial y la salud de los podocitos en el glomérulo. Esto contribuye a la disfunción de la barrera de filtración y a la aparición de proteinuria (37).

La endoteliosis glomerular es una lesión característica de los riñones observada en mujeres con preeclampsia. En la endoteliosis glomerular, las células endoteliales de los capilares glomerulares se edematizan y aumentan de tamaño, lo que puede obstruir el lumen capilar y reducir la eficiencia de la filtración glomerular. Además de la edematización de las células endoteliales, puede ocurrir inflamación de la membrana basal glomerular, lo que contribuye al deterioro de la función de filtración de los riñones. Los cambios estructurales en las células endoteliales y en la membrana basal glomerular aumentan la permeabilidad capilar, permitiendo que las proteínas plasmáticas, como la albúmina, se filtren y aparezcan en la orina, resultando en proteinuria (38).

El daño a los podocitos, células especializadas en la función y estructura como filtro de la función glomerular, es crucial para la patogénesis en proteinuria en la preeclampsia. Proteínas como la podocalixina, sinaptopodina, podocina y nefrina son fundamentales para mantener la integridad de esta barrera y, por lo tanto, prevenir la filtración de proteínas hacia la orina. La presencia de estas proteínas en el fluido urinario puede preceder a manifestaciones clínicas en varios



días, lo que sugiere que la lesión a dichas estructuras celulares son un punto clave en la proteinuria asociada con la enfermedad.

Las muestras de orina tomadas de mujeres embarazadas con preeclampsia frecuentemente muestran niveles elevados de proteínas asociadas con diversas vías biológicas, incluyendo la adhesión celular, la activación del SRAA, la coagulación y el complemento. Estos hallazgos reflejan lo complejo del proceso en la patogénesis de la enfermedad y destacan el papel central de la disfunción renal en su presentación clínica.

Es probable que la desregulación entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos cause daño a los podocitos, lo que contribuye al riesgo elevado de enfermedad renal terminal, proteinuria persistente, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica e hipertensión observados en mujeres con preeclampsia. La proteinuria puede tardar hasta dos años en resolverse después de la preeclampsia, y la gravedad de la preeclampsia, así como el tiempo hasta el parto, se asocia positivamente con el tiempo necesario para su resolución (39).

2.2.6. Disfunción renal

Se manifiesta cuando los valores de creatinina en suero superan los 1.1 mg/dl o cuando se duplican los niveles basales de creatinina. Esta condición suele ir acompañada de una disminución de la cantidad de sangre que fluye a nivel renal y de filtración en el glomérulo, lo que indica un compromiso en la función renal. Los análisis de biopsia realizados en personas afectadas a menudo revelan la presencia de depósitos extendidos de fibrina, inflamación endotelial, pérdida de podocitos y reducción del espacio capilar, una serie de cambios características de



la endoteliosis glomerular, un fenómeno que subyace a la disfunción renal en la preeclampsia.

En una gestación sin patologías, la aumentada liberación de factor tisular desde la capa decidual de la madre y la placenta induce un estado procoagulante en las células endoteliales, lo que contribuye a un equilibrio fisiológico. Sin embargo, en el contexto de la EHE, la elevación de citocinas proinflamatorias exagera la acción del factor tisular tanto en el grupo celular del endotelio como en los glóbulos blancos circulantes. Esta sobreexpresión de factor tisular desencadena los procesos de coagulación y se retarda la capacidad anticoagulante de las células endoteliales conforme disminuyen las prostaglandinas y óxido nítrico, y en última instancia, puede dar lugar a la formación de microangiopatía trombótica en los riñones, contribuyendo así a la disfunción renal observada en la preeclampsia. La activación adicional del receptor 4 en forma de pico contribuye al aumento de los niveles de citocinas inflamatorias, lo que empeora la disfunción placentaria y renal. Además, los desequilibrios electrolíticos se manifiestan por una alteración en la regulación normal de la reabsorción de calcio en los túbulos renales, resultando en una mayor retención de calcio en el cuerpo y una reducción en su eliminación a través de la orina. La reducción de los volúmenes intravasculares en la preeclampsia aumenta la retención de sodio y agua libre (40).

2.2.7. Disfunción neurológica

La PE puede causar una serie de complicaciones neurológicas, como cefalea, accidente cerebrovascular hemorrágico, síndrome de encefalopatía posterior reversible, convulsiones y trastornos visuales. Diferentes tipos de dolores de cabeza primarios, como los tensionales, las migrañas han sido



relacionados con la preeclampsia. Los dolores de cabeza secundarios representan el 35% de todos los dolores de cabeza durante el embarazo, considerándose, dolores de cabeza secundarios, aquellos que son causados por otra condición subyacente o factor desencadenante, como la preeclampsia, la sinusitis, la migraña u otros problemas de salud. Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP), más comunes en casos de preeclampsia, son la principal causa de dolores de cabeza secundarios y se vuelven más frecuentes conforme avanza la gestación.

También es importante tener en cuenta que pueden presentarse dolores de cabeza como efecto secundario de la administración de nifedipina (efecto iatrogénico) para tratar casos graves de hipertensión, así como del sulfato de magnesio intravenoso utilizado para prevenir la eclampsia. Estos dolores de cabeza pueden variar en intensidad y duración, y suelen ser una preocupación adicional para el equipo médico al tratar la condición subyacente.

El dolor de cabeza característico asociado con la preeclampsia, por otro lado, se manifiesta de manera distinta. Por lo general, es un dolor progresivo que afecta ambos lados, puede ser frontal u occipital. Se describe de forma pulsátil o palpitante y puede ir acompañado de alteraciones visuales, lo que agrega una capa adicional de preocupación. Además, este dolor de cabeza tiende a empeorar cuando la presión arterial está elevada, y se agrava aún más con la actividad física. Un aspecto especialmente preocupante es que este tipo de dolor de cabeza no responde típicamente a los medicamentos de venta libre, lo que lo hace aún más desafiante para quienes lo experimentan y para los profesionales de la salud que intentan manejarlo. Los síntomas también pueden ser vagos y típicos de un dolor de cabeza tensional (41).



La cefalea característica del síndrome de encefalopatía posterior reversible es occipital, sorda, bilateral y sin pródromos. Se considera que la cefalea en la preeclampsia se produce por el bloqueo de TGF- β y VEGF produciendo pérdida de fenestración del plexo coroideo, provocando desequilibrio en las células del endotelio y consecuente edema periventricular (42).

Los trastornos visuales asociados con la preeclampsia abarcan una variedad de condiciones que pueden afectar la vista de la mujer embarazada. Entre estas, se encuentran la retinopatía, el desprendimiento de retina y la ceguera cortical, todas las cuales tienden a remitir posteriormente al parto. Por ejemplo, la coriorretinopatía serosa central se manifiesta por acumulación de sustancias líquidas en la zona posterior de la retina, produciendo que se desprenda. Este fenómeno está relacionado con cambios hormonales, como variaciones en los niveles de progesterona durante el embarazo.

Por otro lado, la retinopatía hipertensiva surge como consecuencia del daño a los vasos sanguíneos retinianos por la alta presión arterial. Este daño vascular es especialmente pronunciado en el contexto del desequilibrio angiogénico característico de la preeclampsia. En casos de coriorretinopatía serosa central y retinopatía por HTA, el parto conduce a una reabsorción espontáneamente del líquido acumulado en la zona subretiniana, y el resultado suele ser favorable. Por lo tanto, estas condiciones no suelen requerir un parto urgente como medida de tratamiento (43).

Durante el posparto, existe la posibilidad de que la retinopatía vuelva a manifestarse en un estado similar al que se presentaba antes del parto. Además, es importante destacar que puede ocurrir una oclusión de la arteria retiniana, una



condición que está asociada con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primarios, niveles elevados de factor VIII y deficiencias en la proteína S.

Por otro lado, la ceguera cortical, que se caracteriza por perder la visión por daños corticales a nivel occipital del cerebro, podría ser el resultado de un edema cerebral. Este edema cerebral puede surgir como una complicación neurológica de la preeclampsia y puede contribuir a la aparición de la ceguera cortical. Es importante monitorear de cerca cualquier cambio en la visión durante el posparto y buscar atención médica si se presentan síntomas preocupantes. Normalmente, esta afección se recupera en cuestión de horas o días (44).

2.2.8. Disfunción cardíaca

Durante los primeros 6 meses de una gestación convencional, hay un aumento del 30% al 50% en el gasto cardíaco, seguido de una estabilización después de la semana 20. Durante los primeros dos trimestres de un embarazo típico, se produce un aumento significativo en el gasto cardíaco, que se logra mediante varios mecanismos. Esto incluye un aumento en la frecuencia cardíaca, una expansión del volumen plasmático en aproximadamente un 50%, y un fenómeno a nivel del ventrículo izquierdo de hipertrofia excéntrica transitoria, que es la hipertrofia en respuesta a un elevado volumen sanguíneo, existe otra forma de hipertrofia concéntrica, que es la hipertrofia en respuesta a sobrecarga de presión (esta forma no se presenta en la preeclampsia). Estas modificaciones son parte de la adaptación normal del cuerpo a las demandas del embarazo y suelen revertirse por completo durante el posparto.

Sin embargo, en el contexto de la preeclampsia, se producen alteraciones significativas en la función cardiovascular. La elevada resistencia vascular, debido



a implantación placentaria deficiente, produce aumento de la poscarga para el corazón. Esto conduce a una remodelación desfavorable del ventrículo izquierdo, caracterizada por una disfunción diastólica aislada del ventrículo izquierdo, acompañada de hipertrofia concéntrica. A diferencia de la remodelación excéntrica, que es una respuesta adaptativa normal del corazón, la remodelación concéntrica es una forma de fuera de lo normal a la mayor resistencia de los vasos sanguíneos. Un estudio examinó los hallazgos ecocardiográficos en mujeres con preeclampsia aguda y encontró presiones sistólicas del ventrículo izquierdo más altas (45).

Otro estudio, encontró que las mujeres posparto con preeclampsia tenían aumentado el tamaño (46).

Las HDP incrementan la probabilidad de miocardiopatía en el periparto, una severa complicación del embarazo. La cual es definida como disminución en la fracción de eyección ventricular izquierda (<45%) hacia el término de la gestación o en los primeros meses posparto. Ocurre en 1 de cada 1000 embarazos en todo el mundo y en 1 de cada 3000 en los Estados Unidos (47).

El equilibrio entre la capacidad antioxidante y el estrés oxidativo y se altera en la miocardiopatía periparto, que empeora con la preeclampsia, probablemente debido a la elevación de sFlt-1. La ruta del proceso antioxidante, que es protector en embarazos normales, involucra el superóxido dismutasa 2 mitocondrial e incluye el coactivador γ 1- α del receptor reactivado por el multiplicador de peroxisomas y un transductor de señal y el Stat3.

El proliferador de peroxisomas (PGC-1 α) activa el coactivador 1- α del receptor γ actúa regulando la biogénesis mitocondrial y la adaptación metabólica



y energética de los tejidos, especialmente en el corazón, donde la demanda de energía es alta. Además de su papel en la generación de energía, PGC-1 α también participa en la regulación de la angiogénesis, un proceso fundamental para asegurar un adecuado suministro de sangre y nutrientes al corazón. La producción incrementada de VEGF, mediada por PGC-1 α , es crucial para la formación de neovasos sanguíneos y la mejora de la perfusión tisular, lo que ayuda a mantener la función cardíaca durante el embarazo y el posparto.

Por otro lado, Stat3 es una proteína clave en la señalización celular y desempeña diversas funciones en el sistema cardiovascular. Además de regular la respuesta antioxidante, Stat3 promueve la angiogénesis miocárdica, un proceso esencial para mantener el suministro de sangre al corazón y para reparar el tejido dañado. La poca actividad de Stat3 a nivel placentario en modelos de preeclampsia sugiere una posible contribución a los trastornos vasculares y la disfunción endotelial observados en esta condición.

La interacción entre Stat3 y la catepsina D añade una capa adicional de complejidad a la fisiopatología de la preeclampsia. La sobreexpresión de catepsina D puede conducir a la conversión de prolactina proangiogénica en una forma antiangiogénica, lo que contribuye al deterioro de la función vascular y agrava la disfunción endotelial. Además, los modelos animales con delección específica de Stat3 en los cardiomiocitos muestran una mayor susceptibilidad a la miocardiopatía periparto, lo que destaca la importancia de Stat3 en la protección del corazón durante el embarazo y el período posparto. Además, se ha descubierto que los niveles de Stat3 están disminuidos en las placentas preeclámpticas de humanos (48).



2.2.9. Edema pulmonar

Puede tener consecuencias graves, como lo señala un estudio que revela su asociación con significativa morbilidad y mortalidad. Este fenómeno puede manifestarse tanto antes como después del parto, siendo esencial comprender sus diversos componentes para una adecuada detección clínica.

El edema pulmonar en la preeclampsia se caracteriza por varios componentes interrelacionados. En primer lugar, se observa un aumento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos, producida por la lesión del endotelio y la reducción concomitante de la presión osmótica coloide. Este cambio puede contribuir a la filtración excesiva de del espacio intravascular al extravascular, coma a los tejidos pulmonares, exacerbando el edema.

Además, la disfunción cardíaca también desempeña un papel crucial en la patogénesis del edema pulmonar asociado con la preeclampsia. La alteración en la función cardíaca puede comprometer la capacidad bombeadora de sangre, resultando una acumulación de líquido en los pulmones.

El uso de corticosteroides y tocolíticos, común en el manejo de la preeclampsia y sus complicaciones, también puede contribuir al desarrollo del edema pulmonar. Estos medicamentos pueden tener efectos secundarios que afectan la retención de líquidos y la permeabilidad vascular, lo que agrava el edema pulmonar.

Por último, la sobrecarga de volumen iatrogénica, a menudo asociada con la administración excesiva de líquidos intravenosos durante el manejo clínico de la preeclampsia, puede contribuir al desarrollo del edema pulmonar. Esta



sobrecarga de volumen puede abrumar los mecanismos de regulación normales del cuerpo y llevar a una acumulación excesiva de líquido en los pulmones.

En conjunto, estos componentes ilustran la complejidad del edema pulmonar en la preeclampsia y resaltan la importancia de abordar tanto los factores subyacentes de la enfermedad como las complicaciones potenciales asociadas con su manejo clínico (49).

La administración de corticoides a mujeres embarazadas con preeclampsia, con el objetivo de evitar complicaciones del neonato asociadas con el estado prematuro, puede desencadenar edema pulmonar en la madre. Esta situación se complica aún más por el hecho de que estas gestantes reciben también sulfato de magnesio o tocolíticos, lo que impide la identificación precisa del factor que contribuye al edema pulmonar.

Además, es importante tener en cuenta que a las gestantes diagnosticadas de preeclampsia se les administra volúmenes sustanciales de líquidos endovenosamente, especialmente durante el proceso de movilización de fluidos después del parto. Esta administración excesiva de líquidos puede llevar a una sobrecarga volumétrica, exacerbando así el edema pulmonar materno. Asimismo, el edema empeora por la retención de agua y sodio a nivel renal y como consecuencia de la hipernatremia y proteinuria, lo que contribuye aún más a la acumulación de líquidos en los pulmones y al desarrollo del edema pulmonar. En conjunto, estos factores ilustran la complejidad y los posibles desafíos en el manejo del edema pulmonar en el contexto de la preeclampsia y el tratamiento con corticoides durante el embarazo (49).



2.2.10. Disfunción hepática

En el contexto de la preeclampsia, el incremento de las transaminasas, como la alanina aminotransferasa y el aspartato aminotransferasa, sugiere un compromiso hepático significativo. Este fenómeno se manifiesta con mayor frecuencia como un aumento de AST sobre ALT, debido a la afectación periportal característica. Sin embargo, es esencial no pasar por alto posibles deficiencias de ALT, ya que se han documentado en casos de preeclampsia, resaltando la importancia de una evaluación amplia de la función hepática en estas pacientes.

La preeclampsia también se asocia con una elevación del lactato deshidrogenasa (LDH), indicativa de daño celular generalizado. Este daño celular, junto con la disfunción endotelial, contribuye a la disrupción de la homeostasis hepática. La consecuente alteración en la síntesis de factores de coagulación, como el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo de protrombina, aumenta el riesgo de eventos hemorrágicos o trombóticos, complicando aún más el cuadro clínico.

La disfunción endotelial, característica de la preeclampsia, afecta tanto la microcirculación hepática como la expresión de factores vasculares, como el óxido nítrico. Esta disfunción se ve exacerbada por el antagonismo del factor de crecimiento del endotelio de los vasos sanguíneos por parte de sFlt-1, lo que contribuye a vasoconstricción y la trombosis.

En conjunto, estos hallazgos resaltan la complejidad de la disfunción hepática en la preeclampsia y subrayan la necesidad de una evaluación integral de la función hepática y vascular en la gestión de esta condición. Se necesitan más



estudios para detectar y cuantificar mejor la disfunción hepática en la preeclampsia y evaluar sus efectos a largo plazo (50).

2.2.11. Alteración hematológica

Además de la trombocitopenia y la coagulopatía intravascular diseminada (CID), las complicaciones hematológicas en la preeclampsia pueden incluir diversos trastornos que afectan el sistema de coagulación y la función plaquetaria. La trombocitopenia, identificada por un recuento de plaquetas inferior a 100,000, se relaciona con varios mecanismos, como una activación y consumo aumentados de plaquetas. Este proceso puede desencadenar una serie de eventos que llevan a la formación de coágulos en los vasos sanguíneos, caracterizando así la coagulopatía intravascular diseminada (CID).

Durante el embarazo, se produce un cambio significativo en el equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes en el sistema circulatorio de la madre. Los niveles elevados de fibrinógeno y otros factores de coagulación contribuyen a este entorno procoagulante, mientras que la reducción de los anticoagulantes naturales, como las proteínas C y S, aumenta aún más la propensión a la formación de coágulos. Este desequilibrio puede predisponer a la gestante a complicaciones tromboembólicas, como la formación de trombos en la circulación sistémica o la aparición de eventos tromboembólicos venosos.

Estas alteraciones hematológicas son características de la preeclampsia y pueden representar un desafío clínico significativo durante la gestión de la enfermedad. La identificación temprana y el manejo adecuado de estas complicaciones son cruciales para mitigar los riesgos asociados y mejorar los resultados maternos y neonatales. Se sugiere que los sincitiotrofoblastos eliminan



material extracelular, lo que estimula la activación plaquetaria y desencadena la liberación de factores solubles y vesículas extracelulares, contribuyendo posiblemente a la isquemia microvascular tanto en la placenta como en otros tejidos. Un desequilibrio en los factores angiogénicos, particularmente sFlt-1 y sEng, también puede tener un papel.

Otra hipótesis postula que la activación súbita de la cascada endotelial vascular desencadena una liberación excesiva del factor de von Willebrand, un evento crucial en la coagulación sanguínea. Esta sobreproducción de von Willebrand facilita la unión de las plaquetas y promueve la trombosis a nivel microvascular, lo que conduce a la tríada característica de la preeclampsia: trombocitopenia, daño hepático y anemia hemolítica. Este complejo proceso suele resolverse gradualmente entre 6 y 7 días después del parto, a medida que el organismo materno recupera su equilibrio fisiológico.

La disminución de los niveles de óxido nítrico que regula el tono vascular y la función plaquetaria, también se suma a la disfunción plaquetaria cualitativa observada en la preeclampsia. La reducción en la disponibilidad de óxido nítrico contribuye a la agregación plaquetaria anormal, lo que agrava aún más el panorama de coagulación anormal en estas pacientes.

Además de estas implicaciones específicas, la coagulopatía intravascular diseminada (CID) puede surgir como una complicación adicional en la preeclampsia. Los posibles mecanismos que subyacen a la CID incluyen la coagulopatía de consumo, en la que los factores de coagulación se agotan debido a una activación excesiva de la coagulación, la lesión del hígado que compromete el producir nuevos componentes de coagulación y la respuesta inflamatoria



sistémica desencadenada por la preeclampsia. Estos procesos participan en la patogénesis de la CID y pueden tener implicaciones significativas para la gestión clínica de estas pacientes. Es importante monitorear a las mujeres con preeclampsia para detectar anomalías hematológicas para ayudarlas a superar esta característica potencialmente mortal de la preeclampsia (51).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de estudio

El enfoque de investigación se caracterizará por ser retrospectivo y correlacional, ya que se basó en la utilización de datos previos que incluyen información demográfica, obstétrica, hemodinámica y de laboratorio, extraídos de los registros médicos de las mujeres que han sido diagnosticadas con preeclampsia. Además, se llevó a cabo un análisis de la progresión de la preeclampsia, distinguiendo entre preeclampsia sin criterios de severidad y aquellos que presentan criterios de severidad

3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio se clasificará como no experimental, dado que no se efectuará ninguna manipulación de variables.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La población fue de 188 mujeres embarazadas que fueron ingresadas al “Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno” y que fueron diagnosticadas con preeclampsia entre el 2021 y el 2022.



3.3.2. Tamaño de muestra

La muestra fue de tipo censal, lo que significa que no se calculó un tamaño específico para la muestra, sino que se incluyó en el estudio las 188 mujeres embarazadas que fueron diagnosticadas con preeclampsia y que cumplieron con los criterios de selección.

3.3.3. Selección de la muestra

La selección de la muestra se llevó a cabo de manera no probabilística por conveniencia. Se dividió a las participantes en dos grupos de estudio:

Grupo I: Comprendió a 82 mujeres embarazadas que fueron admitidas con un diagnóstico de preeclampsia que inicialmente no cumplió con los signos de severidad y que posteriormente evolucionaron hacia una PE con signos de severidad.

Grupo II: Incluyó 106 mujeres embarazadas egresadas del hospital con un diagnóstico de PE que no presentaba signos de severidad.

3.3.4. Criterios de inclusión

Para el grupo I: Gestante con diagnóstico de PE sin signos de severidad que progresaron a PE con signos de severidad atendida en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2021 y 2022.

Para el grupo II: Gestante con diagnóstico de PE sin signos de severidad que no progresaron a PE con signos de severidad atendida en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2021 y 2022.



3.3.5. Criterios de exclusión

Para grupo I y grupo II:

- Gestante con enfermedad renal crónica o cardiopatía crónica
- Gestante que no se pueda ubicar su historia clínica.
- Gestante con historia clínica con datos incompletos.

3.3.6. Ubicación y descripción de la población

El estudio se llevó a cabo en el “Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno” durante el período comprendido entre 2021 y 2022. Este centro hospitalario, ubicado en la ciudad de Puno, es un punto de referencia para los establecimientos del sur de la Región Puno y tiene la categoría II-2. Ofrece servicios en diversas especialidades médicas, incluyendo Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología, además de contar con un laboratorio clínico.

La población de embarazadas que recibe atención en este hospital presenta una diversidad étnica, siendo la mayoría de ellas amas de casa. En términos educativos, su nivel no siempre es el más óptimo para comprender la salud en el embarazo.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1. Técnica de recolección de datos

Para la recolección de los datos se utilizó la técnica de revisión de historias clínicas, para tal efecto se revisaron las historias clínicas de las gestantes con



diagnóstico de preeclampsia, de allí se obtuvo la información para el llenado de la ficha.

3.4.2. Procedimiento de recolección de datos

Para la recolección de la información, previamente se solicitó autorización del director del Hospital y jefe del servicio de obstetricia. Luego se obtuvo de la oficina de estadística una relación de las gestantes con preeclampsia, teniendo en consideración que hayan sido atendidas en los años 2021 y 2022. Con esta información se elaboró una lista de las historias clínicas de las gestantes con preeclampsia. De dicho listado se seleccionaron las gestantes con preeclampsia para ingresarlas al estudio. Luego se revisaron las historias clínicas de las pacientes seleccionadas, de donde se obtuvo la información necesaria para el estudio. Para la recolección de datos se utilizó una ficha que fue validada por juicio de expertos. La ficha tuvo la siguiente estructura, primero se consignó las la evolución de la preeclampsia, luego los marcadores demográficos, seguidamente los marcadores obstétricos, luego los marcadores hemodinámicos, y finalmente los marcadores laboratoriales.

3.4.3. Procesamiento y análisis de datos

El análisis se llevó a cabo con un nivel de confianza del 95% y un margen de error máximo aceptable del 5% ($p: 0.05$).

En un primer momento, las fichas fueron introducidas en una base de datos utilizando el programa Excel 2010, seguido de un proceso de verificación de la calidad de los datos.

Para evaluar la relación entre los marcadores demográficos, obstétricos, hemodinámicos y laboratoriales con la progresión de la preeclampsia, se convirtieron las variables numéricas en categorías. Luego se construyó una tabla de contingencia de 2 por 2, en la que se calculó el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC) y el valor p de Fisher.

Tabla 1.

Procesamiento y análisis de datos

Marcadores	Evolución de la preeclampsia		Total
	Si	No	
Alterado	a	b	a+b
Normal	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

Donde:

- Gestante con marcadores alterados y que evolucionó a preeclampsia con criterios de severidad
- Gestante con marcadores alterados y que no evolucionó a preeclampsia con criterios de severidad
- Gestante con marcadores normales y que evolucionó a preeclampsia con criterios de severidad
- Gestante con marcadores normales y que no evolucionó a preeclampsia con criterios de severidad

Odds Ratio:

$$OR = \frac{a * d}{b * c}$$

P de Fisher (p):



$$p = \frac{(a + b)! (c + d)! (a + c)! (b + d)!}{a! b! c! d! n!}$$

Interpretación del OR: Para que exista relación entre los marcadores con la evolución de la preeclampsia, el valor del OR debe ser mayor a 1 y el valor de p menor a 0.05.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS en su versión 21.

Las variables analizadas fueron:

Variable dependiente:

- Evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad

Variables independientes:

- Marcadores demográficos: edad y estado civil
- Marcadores obstétricos: antecedente de preeclampsia, paridad, edad gestacional y periodo intergenésico.
- Marcadores hemodinámicos: Presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión de pulso (PP)
- Marcadores laboratoriales: Hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas, índice neutrófilo linfocito (I N/L), TGO, TGP, creatinina, albuminuria, PCR y DHL.



3.4.4. Operacionalización de variables

Tabla 2.

Variable dependiente

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de Variable
Evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad	Registro de Historia Clínica	de Si No	Nominal	Cualitativa

Tabla 3.

Variables independientes

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Años	< 20 20 a 35 > 35	Ordinal	Cuantitativa
Estado civil	Condición conyugal	Soltera Casada Conviviente	Nominal	Cualitativa
Antecedente de preeclampsia	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Paridad	Número de partos	Nulípara Primípara Multípara	Ordinal	Cuantitativa
Edad gestacional	Semanas	< 32 32 a 36 37 a 41	Ordinal	Cuantitativa
Periodo intergenésico	Años	Primer embarazo 1 a 2 3 a mas	Ordinal	Cuantitativa
Presión arterial sistólica	Mm de Hg	≥ 150 < 150	Ordinal	Cuantitativa
Presión arterial diastólica	Mm de Hg	≥ 115 < 115	Ordinal	Cuantitativa
Presión de pulso	Mm de Hg (PAS-PAD)	≥ 50 < 50	Ordinal	Cuantitativa
Hemoglobina	g/dl	< 11 ≥ 11	Ordinal	Cuantitativa
Hematocrito	%	< 40 ≥ 40	Ordinal	Cuantitativa
Recuento de plaquetas	Número/ul	≥ 100,000 < 100,000	Ordinal	Cuantitativa



Variable	Indicador	Unidad /categoría	Escala	Tipo de variable
Índice neutrófilo/linfocitos	Número	≥ 5.1 < 5.1	Ordinal	Cuantitativa
TGO	U/l	> 40 ≤ 40	Ordinal	Cuantitativa
TGP	U/l	> 55 ≤ 55	Ordinal	Cuantitativa
Creatinina	Mg/dl	> 1.2 ≤ 1.2	Ordinal	Cuantitativa
Albuminuria	Mg	≥ 300 < 300	Ordinal	Cuantitativa
PCR	Mg/dl	> 10 ≤ 10	Ordinal	Cuantitativa
DHL	Número	> 350 ≤ 350	Ordinal	Cuantitativa

3.5. ASPECTOS ETICOS

Dado que se trata de una investigación retrospectiva en la que no se estableció contacto directo con los pacientes, no se solicitó la aplicación del consentimiento informado. No obstante, se garantizó la confidencialidad de los datos recopilados.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Al estudio ingresaron 188 gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2021 a 2022.

Tabla 4.

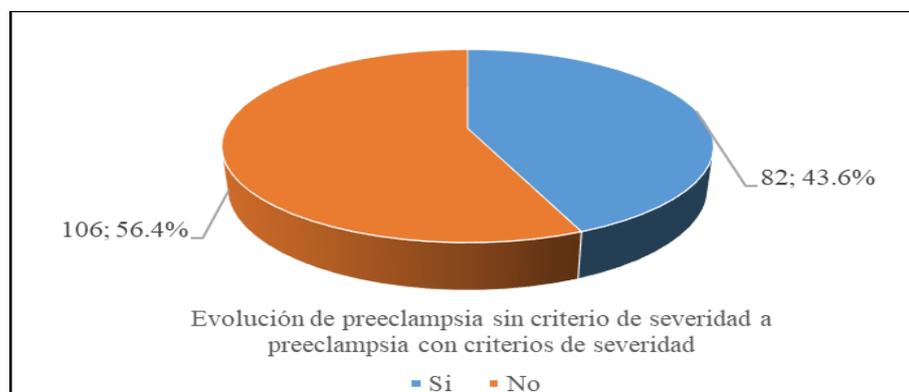
Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022

Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad	No	%
Si	82	43.6
No	106	56.4
Total	188	100.0

Nota: Historia clínica.

Figura 1.

Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.



Nota: Historia clínica.

En la tabla 4 y figura 1 se presenta la evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, y se observa que hubo 82 (43.6%)

gestantes que presentaron dicha evolución y 106 (56.4%) gestantes que no tuvieron la evolución antes mencionada.

Tabla 5.

Marcadores demográficos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.

Marcadores demográficos	Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad				OR	IC	p
	Si		No				
	No.	%	No.	%			
Edad Materna (años)							
< 20	20	24.4	12	11.3	2.5	1.2-5.5	0.02
20 a 35	56	68.3	78	73.6	0.8	0.4-1.5	0.3
> 35	6	7.3	16	15.1	0.4	0.2-1.2	0.08
Estado civil							
Soltera	4	4.9	2	1.9	2.3	0.5-14.9	0.2
Casada	18	22.0	22	20.8	1.1	0.5-2.2	0.5
Conviviente	60	73.2	82	77.4	0.8	0.4-1.6	0.3

Nota: Historia clínica.

En la tabla 5 se presenta los marcadores demográficos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, y se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias de la edad materna, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes de 20 a 35 años con 56 gestantes (68.3%), luego las menores de 20 años con 20 gestantes (24.4%), y en menor frecuencia las mayores de 35 años con 6 gestantes (7.3%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes de 20 a 35 años con 78



gestantes (73.6%), luego las mayores de 35 años con 16 gestantes, y en menor frecuencia las menores de 20 años con 12 gestantes (11.3%).

En el análisis de la relación de la edad materna como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la edad menor a 20 años fue un factor predictor (OR: 2.5; IC: 1.2-5.5; p: 0.02), lo que indica que las menores de 20 años tuvieron 2.5 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Así mismo, se observa que la edad de 20 a 35 y la edad mayor de 35 años no fueron predictores (OR: 0.8; IC: 0.4-1.5; p: 0.3 y OR: 0.4; IC: 0.2-1.2) p: 0.08; respectivamente.

En el análisis de frecuencias del estado civil, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes convivientes con 60 gestantes (73.2%), luego las casadas con 18 gestantes (22%), y en menor frecuencia las solteras con 4 gestantes (4.9%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes convivientes con 82 gestantes (77.4%), luego las casadas con 22 gestantes (20.8%), y en menor frecuencia las solteras con 2 gestantes (1.9%).

En el análisis de la relación del estado civil como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que el estado civil no fue un factor predictor, para solteras se encontró OR: 2.3; IC: 0.5-14.9; p: 0.2; para casadas se encontró OR: 1.1; IC: 0.5-2.2; p: 0.5; y para convivientes se encontró OR: 0.8; IC: 0.4-1.6; p: 0.3.

Tabla 6.

Marcadores obstétricos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.

Marcadores obstétricos	Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad				OR	IC	p
	Si		No				
	No.	%	No.	%			
Antecedente de preeclampsia							
Si	15	18.3	10	9.4	2.3	1.1-7.4	0.03
No	23	28.0	44	41.5	0.4	0.1-0.9	0.03
Primer embarazo	44	53.7	52	49.1
Paridad (número de partos)							
0	44	53.7	52	49.1	1.2	0.7-2.1	0.3
1	24	29.3	36	34.0	0.8	0.4-1.5	0.3
2 a mas	14	17.1	18	17.0	1.01	0.5-2.2	0.6
Edad gestacional (semanas)							
< 32	26	31.7	2	1.9	24.1	5.6-105.5	0.00000001
32 a 36	11	13.4	16	15.1	0.9	0.4-1.9	0.5
37 a 41	45	54.9	88	83.0	0.3	0.1-0.5	0.00004
Periodo intergenésico							
Primer embarazo	44	53.7	52	49.1
1 a 2	10	12.2	18	17.0	0.7	0.3-1.6	0.2
3 a mas	28	34.1	36	34.0	1.01	0.6-1.9	0.6

Nota: Historia clínica.

En la tabla 6 se presenta los marcadores obstétricos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, y se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias del antecedente de preeclampsia, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que no tenían este antecedente con 23 gestantes (28%) y la menor frecuencia en gestantes con dicho antecedente con 15 gestantes (18.3%). En el grupo de gestantes que no



evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que no tenían este antecedente con 44 gestantes (41.5%) y la menor frecuencia en gestantes con dicho antecedente con 10 gestantes (9.4%)

En el análisis de la relación del antecedente de preeclampsia como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la presencia del antecedente de preeclampsia fue un factor predictor (OR: 2.3; IC: 1.1-7.4; p: 0.03), lo que indica que las gestantes con dicho antecedente tuvieron 2.3 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la no presencia del antecedente de preeclampsia fue un factor protector (OR: 0.4; IC: 0.1-0.9; p: 0.03), lo que indica que las gestantes sin este antecedente tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias de la paridad, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes nulíparas con 44 gestantes (53.7%), luego las primíparas con 24 gestantes (29.3%), y en menor frecuencia las multíparas con 14 gestantes (17.1%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes nulíparas con 52 gestantes (49.1%), luego las primíparas con 36 gestantes (34%), y en menor frecuencia las multíparas con 18 gestantes (17%).



En el análisis de la relación de la paridad como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la paridad no fue un factor predictor, para nulíparas se encontró OR: 1.2; IC: 0.7-2.1; p: 0.3; para primíparas se encontró OR: 0.8; IC: 0.4-1.5; p: 0.3; y para multíparas se encontró OR: 1.01; IC: 0.5-2.2; p: 0.6.

En el análisis de frecuencias de la edad gestacional, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes de 37 a 41 semanas con 45 gestantes (54.9%), luego las gestantes con menos de 32 semanas con 26 gestantes (31.7%), y en menor frecuencia las gestantes con 32 a 36 semanas con 11 gestantes (13.4%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes con 37 a 41 semanas con 88 gestantes (83%), luego las gestantes con 32 a 36 semanas con 16 gestantes (15.1%), y en menor frecuencia las gestantes con menos de 32 semanas con 2 gestantes (1.9%).

En el análisis de la relación de la edad gestacional como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la edad gestacional menor a 32 semanas fue un predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad (OR: 24.1; IC: 5.6-105.5; p: 0.00000001), lo que indica que las gestantes con menos de 32 semanas tienen 24.1 veces más posibilidad de evolucionar a preeclampsia con signos de severidad; por otro lado, se observa que la edad gestacional de 37 a 42 semanas fue un protector de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad (OR: 0.3; IC: 0.1-0.5; p: 0.00004), lo que indica que las gestantes con 37 a 41 semanas tienen menos más posibilidad de evolucionar a preeclampsia con



signos de severidad; y se encontró que la edad gestacional de 32 a 36 semanas no tuvo relación con la evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad (OR: 0.9; IC: 0.4-1.9; p: 0.5).

En el análisis de frecuencias del periodo intergenésico, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes con 3 a más años de periodo intergenésico con 28 gestantes (34.1%), y la menor frecuencia en gestantes con 1 a 2 años de periodo intergenésico con 10 gestantes (12.1%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes con 3 a más años de periodo intergenésico con 36 gestantes (34%), y la menor frecuencia en gestantes con 1 a 2 años de periodo intergenésico con 18 gestantes (17%).

En el análisis de la relación del periodo intergenésico como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que el periodo intergenésico no fue un factor predictor, para periodo intergenésico de 1 a 2 años se encontró OR: 0.7; IC: 0.3-1.6; p: 0.2; para periodo intergenésico de 3 a más años se encontró OR: 1.01; IC: 0.6-1.9; p: 0.6.

Tabla 7.

Marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.

Marcadores hemodinámicos	Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad				OR	IC	p
	Si		No				
	No.	%	No.	%			
Presión arterial sistólica (mm de Hg)							
≥ 150	62	75.6	58	54.7	2.6	1.4-4.8	0.002
< 150	20	24.4	48	45.3	0.4	0.2-0.7	0.002
Presión arterial diastólica (mm de Hg)							
≥ 115	60	73.2	50	47.2	3.1	1.6-5.7	0.0002
< 115	22	26.8	56	52.8	0.3	0.2-0.6	0.0002
Presión de pulso (mm de Hg)							
≥ 50	58	70.7	42	39.6	3.6	2-6.8	0.00001
< 50	24	29.3	64	60.4	0.3	0.2-0.5	0.00001

Nota: Historias clínicas

En la tabla 7 se presenta los marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, y se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias de la presión arterial sistólica, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión arterial sistólica ≥ 150 mm de Hg con 62 gestantes (75.6%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión arterial sistólica < 150 mm de Hg con 20 gestantes (24.4%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión arterial sistólica ≥ 150 mm de Hg con 58



gestantes (54.7%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión arterial sistólica < 150 mm de Hg con 48 gestantes (45.3%).

En el análisis de la relación de la presión arterial sistólica como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la presión arterial sistólica ≥ 150 mm de Hg fue un factor predictor (OR: 2.6; IC: 1.4-4.8; p: 0.002), lo que indica que las gestantes con presión arterial sistólica ≥ 150 mm de Hg tuvieron 2.6 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la presión arterial sistólica < 150 mm de Hg fue un factor protector (OR: 0.4; IC: 0.2-0.7; p: 0.002), lo que indica que las gestantes con presión arterial sistólica < 150 mm de Hg tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias de la presión arterial diastólica, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión arterial diastólica ≥ 115 mm de Hg con 60 gestantes (73.2%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión arterial diastólica < 115 mm de Hg con 22 gestantes (26.8%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión arterial diastólica < 115 mm de Hg con 56 gestantes (52.8%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión arterial diastólica ≥ 115 mm de Hg con 58 gestantes (54.7%).

En el análisis de la relación de la presión arterial diastólica como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de



severidad, se evidencia que la presión arterial diastólica ≥ 115 mm de Hg fue un factor predictor (OR: 3.1; IC: 1.6-5.7; p: 0.0002), lo que indica que las gestantes con presión arterial diastólica ≥ 115 mm de Hg tuvieron 3.1 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la presión arterial diastólica < 115 mm de Hg fue un factor protector (OR: 0.3; IC: 0.2-0.6; p: 0.002), lo que indica que las gestantes con presión arterial diastólica < 115 mm de Hg tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias de la presión de pulso, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión de pulso ≥ 50 mm de Hg con 58 gestantes (70.7%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión de pulso < 50 mm de Hg con 24 gestantes (29.3%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían presión de pulso < 50 mm de Hg con 64 gestantes (60.4%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían presión de pulso ≥ 50 mm de Hg con 42 gestantes (39.6%).

En el análisis de la relación de la presión de pulso como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la presión de pulso ≥ 50 mm de Hg fue un factor predictor (OR: 3.6; IC: 2-6.8; p: 0.00001), lo que indica que las gestantes con presión de pulso ≥ 50 mm de Hg tuvieron 3.6 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la presión de pulso < 50 mm de Hg fue un factor protector (OR: 0.3; IC: 0.2-0.5; p: 0.00001), lo que indica que las gestantes con presión de pulso < 50 mm de Hg tuvieron menos posibilidad

de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

Tabla 8.

Marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en Hospital

Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022.

Marcadores laboratoriales	Evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad				OR	IC	p
	Si		No				
	No.	%	No.	%			
Biometría Hemática							
Hemoglobina (g/dl)							
< 11	6	7.3	0	0.0	18.1	1.01-326.1	0.04
≥ 11	76	92.7	106	100.0	0.05	0.003-0.9	0.04
Hematocrito (%)							
< 40	10	12.2	4	3.8	3.5	1.1-11.7	0.03
≥ 40	72	87.8	102	96.2	0.3	0.1-0.9	0.03
Recuento de plaquetas							
< 100,000	13	15.9	5	4.7	3.8	1.3-11.2	0.01
≥ 100,000	69	84.1	101	95.3	0.3	0.1-0.8	0.01
Índice neutrófilo/linfocito							
≥ 5.1	26	31.7	14	13.2	3.1	1.5-6.3	0.002
< 5.1	56	68.3	92	86.8	0.3	0.2-0.7	0.002
Perfil Hepático							
TGO (U/l)							
> 40	22	26.8	18	17.0	1.8	0.9-3.6	0.07
≤ 40	60	73.2	88	83.0	0.6	0.3-1.1	0.07
TGP (U/l)							
> 55	14	17.1	10	9.4	2	0.8-4.7	0.1
≤ 55	68	82.9	96	90.6	0.5	0.2-1.2	0.1
Perfil Renal							
Creatinina (mg/dl)							
> 1.2	7	8.5	1	0.9	9.8	1.2-81.3	0.01
≤ 1.2	75	91.5	105	99.1	0.1	0.01-0.8	0.01
Albuminuria (mg)							
≥ 300	8	9.8	2	1.9	5.6	1.2-27.2	0.02
< 300	74	90.2	104	98.1	0.2	0.04-0.9	0.02
Marcadores Inflamatorios							



PCR (mg/dl)							
> 10	12	14.6	3	2.8	5.9	1.6-21.6	0.003
≤ 10	70	85.4	103	97.2	0.2	0.05-0.6	0.003
DHL (U/l)							
> 350	6	7.3	8	7.5	0.9	0.3-2.9	0.6
≤ 350	76	92.7	98	92.5	1.03	0.3-3.1	0.6

Nota: Historias clínicas.

En la tabla 8 se presenta los marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Para el análisis de los marcadores laboratoriales se ha considerado la biometría hemática, el perfil hepático, el perfil renal y algunos marcadores inflamatorios.

En relación a la biometría hemática, se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias de la hemoglobina, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían hemoglobina ≥ 11 g/dl con 76 gestantes (92.7%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían hemoglobina < 11 g/dl con 6 gestantes (7.3%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían hemoglobina ≥ 11 mm de Hg con 106 gestantes (100%) y en las gestantes que tenían hemoglobina < 11 g/d no hubo ninguna gestante.

En el análisis de la relación de la hemoglobina como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la hemoglobina < 11 g/dl fue un factor predictor (OR: 18.1; IC: 1.01-326.1; p: 0.04), lo que indica que las gestantes con hemoglobina < 11 g/dl tuvieron 18.1 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la hemoglobina ≥ 11 g/dl fue un



factor protector (OR: 0.05; IC: 0.003-0.9; p: 0.04), lo que indica que las gestantes con hemoglobina ≥ 11 g/dl tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias del hematocrito, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían hematocrito $\geq 40\%$ con 72 gestantes (87.8%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían hematocrito $< 40\%$ con 10 gestantes (12.2%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían hematocrito $\geq 40\%$ con 102 gestantes (96.2%) y en menor frecuencia las gestantes que tenían hematocrito $< 40\%$ con 4 gestantes (3.8%).

En el análisis de la relación del hematocrito como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que el hematocrito $< 40\%$ fue un factor predictor (OR: 3.5; IC: 1.1-11.7; p: 0.03), lo que indica que las gestantes con hematocrito $< 40\%$ tuvieron 3.5 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que el hematocrito $\geq 40\%$ fue un factor protector (OR: 0.3; IC: 0.1-0.9; p: 0.03), lo que indica que las gestantes con hematocrito $\geq 40\%$ tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias del recuento de plaquetas, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían \geq



100,000 plaquetas con 69 gestantes (84.1%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían < 100,000 plaquetas con 13 gestantes (15.9%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían $\geq 100,000$ plaquetas 101 gestantes (95.3%) y en menor frecuencia las gestantes que tenían < 100,000 plaquetas con 5 gestantes (4.7%).

En el análisis de la relación del recuento de plaquetas como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que el recuento de plaquetas < 100,000 fue un factor predictor (OR: 3.8; IC: 1.3-11.2; p: 0.01), lo que indica que las gestantes con < 100,000 plaquetas tuvieron 3.8 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que el recuento de plaquetas $\geq 100,000$ fue un factor protector (OR: 0.3; IC: 0.1-0.8; p: 0.01), lo que indica que las gestantes con plaquetas $\geq 100,000$ tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias del índice neutrófilo/linfocito, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían un índice < 5.1 con 56 gestantes (68.3%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían un índice ≥ 5.1 con 26 gestantes (31.7%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían un índice < 5.1 con 92 gestantes (86.8%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían un índice ≥ 5.1 con 14 gestantes (13.2%).



En el análisis de la relación del índice neutrófilo linfocito como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que un índice ≥ 5.1 fue un factor predictor (OR: 3.1; IC: 1.5-6.3; p: 0.002), lo que indica que las gestantes con un índice ≥ 5.1 tuvieron 3.1 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que el índice < 5.1 fue un factor protector (OR: 0.3; IC: 0.2-0.7; p: 0.002), lo que indica que las gestantes con un índice < 5.1 tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis del perfil hepático, se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias de la TGO, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían TGO ≤ 60 U/l con 60 gestantes (73.2%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían TGO > 40 U/l con 22 gestantes (26.8%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían TGO ≤ 40 U/l con 88 gestantes (83%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían TGO > 40 U/l con 18 gestantes (17%).

En el análisis de la relación de la TGO como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la TGO no fue un factor predictor, encontrándose para TGO ≤ 40 U/l OR: 0.6; IC: 0.3-1.1; p: 0.07 y para TGO > 40 U/l OR: 1.8; IC: 0.9-3.6; p: 0.07.

En el análisis de frecuencias de la TGP, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de



severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían $TGP \leq 55$ U/l con 68 gestantes (82.9%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $TGP > 55$ U/l con 14 gestantes (17.1%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían $TGP \leq 55$ U/l con 96 gestantes (90.6%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $TGP > 55$ U/l con 10 gestantes (9.4%).

En el análisis de la relación de la TGP como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la TGP no fue un factor predictor, encontrándose para $TGP \leq 55$ U/l OR: 0.5; IC: 0.2-1.2; p: 0.1 y para $TGP > 55$ U/l OR: 2; IC: 0.8-4.7; p: 0.1.

En el análisis del perfil renal, se observa lo siguiente:

En el análisis de frecuencias de la creatinina en sangre, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían creatinina ≤ 1.2 mg/dl con 75 gestantes (91.2%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían creatinina > 1.2 mg/dl con 7 gestantes (8.5%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían creatinina ≤ 1.2 mg/dl con 105 gestantes (99.1%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían creatinina > 1.2 mg/dl con 1 gestante (0.1%).

En el análisis de la relación de la creatinina como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que una creatinina > 1.2 mg/dl fue un factor predictor (OR: 9.8; IC: 1.2-81.3; p: 0.01), lo que indica que las gestantes con creatinina > 1.2 mg/dl tuvieron 9.8 veces más



posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la creatinina ≤ 1.2 mg/dl fue un factor protector (OR: 0.1; IC: 0.01-0.8; p: 0.01), lo que indica que las gestantes con creatinina ≤ 1.2 mg/dl tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias de la albuminuria, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían albuminuria < 300 mg con 74 gestantes (90.2%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían albuminuria ≥ 300 mg con 8 gestantes (9.8%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían albuminuria < 300 mg con 104 gestantes (98.1%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían albuminuria ≥ 300 mg con 2 gestantes (1.9%).

En el análisis de la relación de la albuminuria como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la albuminuria ≥ 300 mg fue un factor predictor (OR: 5.6; IC: 1.2-27.2; p: 0.02), lo que indica que las gestantes con albuminuria ≥ 300 mg tuvieron 5.6 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que la albuminuria < 300 mg fue un factor protector (OR: 0.2; IC: 0.05-0.6; p: 0.02), lo que indica que las gestantes con albuminuria < 300 mg tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En relación a los marcadores inflamatorios, se observa lo siguiente:



En el análisis de frecuencias de PCR, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían $PCR \leq 10$ mg/dl con 70 gestantes (85.4%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $PCR > 10$ mg/dl con 12 gestantes (14.6%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían $PCR \leq 10$ mg/dl con 103 gestantes (97.2%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $PCR > 10$ mg/dl con 3 gestantes (2.8%).

En el análisis de la relación de PCR como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que un $PCR > 10$ mg/dl fue un factor predictor (OR: 5.9; IC: 1.6-21.6; p: 0.003), lo que indica que las gestantes con $PCR > 10$ mg/dl tuvieron 5.9 veces más posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Además, se evidenció que un $PCR \leq 10$ mg/dl fue un factor protector (OR: 0.2; IC: 0.05-0.6; p: 0.003), lo que indica que las gestantes con $PCR \leq 10$ tuvieron menos posibilidad de evolucionar de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad.

En el análisis de frecuencias de la DHL, se observa que en el grupo de gestantes que evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en las gestantes que tenían $DHL \leq 350$ U/l con 76 gestantes (92.7%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $DHL > 350$ U/l con 6 gestantes (7.3%). En el grupo de gestantes que no evolucionaron de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad la mayor frecuencia se presentó en gestantes que tenían $DHL > 350$ U/l con 6 gestantes (7.3%) y la menor frecuencia en gestantes que tenían $DHL > 350$ U/l con 8 gestantes (7.5%).



En el análisis de la relación de la DHL como predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, se evidencia que la DHL no fue un factor predictor, encontrándose para $DHL \leq 350$ U/l OR: 1.03; IC: 0.3-3.1; p: 0.6 y para $DHL > 350$ U/l OR: 0.9; IC: 0.3-2.9; p: 0.6.

4.2. DISCUSIÓN

El estudio involucró a 188 mujeres embarazadas diagnosticadas con preeclampsia, quienes recibieron atención en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno entre 2021 y 2022. De este grupo, 82 mujeres (43.6%) desarrollaron preeclampsia con criterios de severidad, mientras que 106 (56.4%) no presentaron esta complicación. Contrastando estos hallazgos, Romo O (20) reportó en 2016 en Huancayo un porcentaje significativamente más alto, con un 81.4% de casos de preeclampsia con signos de severidad, mostrando variabilidad en la presentación de la enfermedad entre diferentes poblaciones.

En el análisis de los marcadores demográficos se encontró que la edad fue un marcador predictor de evolución de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad, y que el estado civil no lo fue.

Las gestantes con preeclampsia menores de 20 años tenían 2.5 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con signos de severidad. Por otro lado, no se observó ninguna relación significativa entre las edades de 20 a 35 años o mayores de 35 años con la probabilidad de evolucionar a preeclampsia con criterios de severidad. Estos hallazgos se explicarían, porque las mujeres jóvenes pueden tener un sistema cardiovascular y renal menos desarrollado en comparación con mujeres mayores, lo que las predispone a una respuesta anormal a los cambios fisiológicos del embarazo, como el aumento del volumen sanguíneo y la presión



arterial, que son factores que contribuyen a la severidad de la preeclampsia. Además, la preeclampsia se caracteriza por una disfunción endotelial generalizada, que se manifiesta por una alteración en la función de las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos. Se cree que esta disfunción puede estar relacionada con una variedad de factores, incluidos los desequilibrios en los sistemas de vasodilatación y vasoconstricción, así como el estrés oxidativo y las mujeres jóvenes pueden tener una respuesta endotelial diferente o menos efectiva a estos desafíos fisiológicos del embarazo, lo que podría aumentar su susceptibilidad a la preeclampsia con criterios de severidad. Por otro lado, las mujeres jóvenes pueden tener una respuesta inflamatoria diferente o más pronunciada durante el embarazo, lo que podría contribuir a la aparición de preeclampsia severa.

A diferencia de nuestros resultados Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que la edad de la gestante no fue un marcador predictor ($p: 0.3$). Checya J et al (18) en Huánuco en el 2019 reportaron que la edad de la gestante estaba asociada a la preeclampsia severa, pero a diferencia de nuestros resultados reportó que las gestantes mayores de 35 años tuvieron 3.9 veces más riesgo de presentar preeclampsia con signos de severidad.

Encontramos que entre el estado civil no fue un marcador predictor de la evolución de la preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Al igual que nuestros resultados Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que el estado civil no fue un marcador predictor ($p: 0.4$)

En el análisis de los marcadores obstétricos se encontró que el antecedente de preeclampsia, la edad gestacional y la edad gestacional fueron marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad, y que la paridad y el periodo intergenésico no lo fueron.



Las gestantes con preeclampsia y con antecedentes de preeclampsia anterior tenían 2.3 veces más probabilidades de desarrollar preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes que no tenían dicho antecedente. Esto se explicaría porque la preeclampsia puede causar daño persistente en el endotelio vascular, esta disfunción endotelial puede persistir más allá del embarazo y predisponer a las mujeres con antecedentes de preeclampsia a un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia en embarazos posteriores. Además, la disfunción endotelial puede ser más pronunciada en mujeres con antecedentes de preeclampsia, lo que podría contribuir a la aparición de formas más severas de la enfermedad.

A diferencia de nuestros resultados Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que el antecedente de preeclampsia anterior no fue un marcador predictor ($p: 0.7$). Checya J et al (18) en el 2019 en Huánuco, al igual que nuestros resultados, reportaron que las gestantes con antecedente de preeclampsia anterior tuvieron 13.3 veces más riesgo de presentar preeclampsia con signos de severidad.

Las gestantes con preeclampsia con y edad gestacional menor a 32 semanas presentaron 24.1 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con signos de severidad, en comparación a las gestantes con edad gestacional de 32 a 42. Se ha descrito que, durante las primeras etapas del embarazo, el proceso de placentación y la formación de los vasos sanguíneos en la placenta son críticos para garantizar un suministro adecuado de nutrientes y oxígeno al feto. La preeclampsia temprana puede ser el resultado de una disfunción en este proceso, lo que conduce a una mala perfusión placentaria y al desarrollo de la enfermedad. Esta disfunción placentaria temprana puede predisponer a la gestante a una preeclampsia más severa en etapas posteriores del embarazo.



A diferencia de nuestros resultados Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que la edad gestacional no fue un marcador predictor (p: 0.9)

En nuestro estudio, la paridad no fue marcador de evolución de la preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Al igual que nuestros resultados Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque y Checya J et al (18) en Huánuco en el 2019 reportaron que la paridad no fue un marcador predictor (p: 0.4).

En nuestro estudio, el periodo intergenésico no fue marcador de evolución de la preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Pero, es importante mencionar que Mamani J (21) en el 2020 en Puno reportó que las gestantes con 3 o más años de periodo intergenésico tuvieron 1.8 veces más probabilidad de presentar preeclampsia, aunque no diferencio preeclampsia sin y con signos de severidad.

Los marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad fueron la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la presión de pulso.

Se menciona que, la preeclampsia se caracteriza por un aumento de la resistencia vascular periférica y una disfunción endotelial, lo que contribuye al aumento de la presión arterial en las mujeres afectadas. A medida que la enfermedad progresa, la presión arterial tiende a aumentar aún más. La PAS y la PAD elevadas son indicadores de la gravedad de esta disfunción cardiovascular y pueden ser un signo temprano de que la enfermedad está empeorando. La presión de pulso, que es la diferencia entre la PAS y la PAD, es un indicador de la rigidez arterial y la elasticidad vascular. En la preeclampsia, se ha observado que la presión de pulso tiende a aumentar debido a la rigidez de los vasos sanguíneos y la reducción de la complacencia arterial. Este aumento en la presión de pulso puede ser un marcador de la progresión de la enfermedad hacia una forma más severa.



En nuestro estudio, las gestantes con preeclampsia y con presión arterial sistólica ≥ 150 mm de Hg tenían 2.6 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con signos de severidad en comparación a las gestantes con presión arterial sistólica < 150 mm de Hg. Resultados parecidos a los nuestros fueron reportados por Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque, indicaron que las gestantes con preeclampsia y presión arterial sistólica > 150 mm de Hg tuvieron 3.9 veces más probabilidad de evolucionar a preeclampsia con criterios de severidad.

Las gestantes con preeclampsia y presión arterial diastólica ≥ 115 mm de Hg tenían 3.1 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con presión arterial diastólica < 115 mm de Hg. Resultados parecidos a los nuestros fueron reportados por Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque, indicaron que las gestantes con preeclampsia y presión arterial diastólica > 115 mm de Hg tuvieron 16.7 veces más probabilidad de evolucionar a preeclampsia con criterios de severidad.

Las gestantes con preeclampsia y presión de pulso ≥ 50 mm de Hg tenían 3.6 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con presión de pulso < 50 mm de Hg.

Se ha sugerido que la preeclampsia está asociada con un aumento del estrés oxidativo y el daño vascular. La hipoxia tisular resultante de la hemoglobina menor a 11 g/dl y hematocrito $< 40\%$ puede exacerbar este proceso al aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno en los tejidos. Esto puede desencadenar una cascada de eventos que contribuyen a la disfunción endotelial, la vasoconstricción y el daño vascular, lo que aumenta el riesgo de complicaciones graves de la preeclampsia.



A continuación, describiremos el análisis de la biometría hemática en relación a la progresión de la preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad.

En nuestro estudio, las gestantes con preeclampsia y hemoglobina < 11 g/dl tenían 18.1 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con hemoglobina igual o superior a 11 g/dl. A diferencia de nuestros hallazgos Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que la hemoglobina < 11 g/dl no fue un marcador predictor (p: 0.3).

Las gestantes con preeclampsia y hematocrito por debajo del 40% tenían 3.5 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con hematocrito igual o superior al 40%.

Las gestantes con preeclampsia y recuento de plaquetas inferior a 100,000 tenían 3.8 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con recuento de plaquetas de 100,000 o más. La literatura respalda este hallazgo, ya que un recuento de plaquetas bajo puede ser indicativo de una activación plaquetaria anormal y la liberación de factores proinflamatorios y procoagulantes, que contribuyen a la disfunción endotelial y la formación de microtrombos en la preeclampsia. La formación de microtrombos en la microcirculación puede provocar una microangiopatía trombótica, que se caracteriza por el daño de los pequeños vasos sanguíneos en varios órganos, como el hígado, los riñones y el cerebro. Este daño orgánico subyacente puede contribuir a la progresión de la preeclampsia hacia una forma más severa.



Bravo A (15) en Ecuador en el 2016, analizó la trombocitopenia en la preeclampsia y reporto mayor frecuencia de preeclampsia severa en gestantes con menos de 100,000 plaquetas por mm^3 , pero no evaluó la relación de predicción. A diferencia de nuestros hallazgos Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que el recuento de plaquetas no fue un marcador predictor ($p: 0.8$), pero hay que considerar que el punto de corte que utilizaron fue 150,000 por mm^3 .

Las gestantes con preeclampsia e índice neutrófilo-linfocito ≥ 5.1 tenían 3.1 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con un índice inferior a 5.1. Esto se explicaría porque un aumento en el índice neutrófilo-linfocito sugiere una mayor inflamación sistémica, que está estrechamente relacionada con la disfunción endotelial, un sello distintivo de la preeclampsia. Además, un índice neutrófilo-linfocito elevado también puede ser indicativo de una activación anormal del sistema inmunitario y una respuesta inflamatoria exagerada en la preeclampsia. Estos procesos pueden desempeñar un papel clave en la patogénesis de la enfermedad y en la progresión hacia una forma más severa.

Seguidamente describiremos el análisis del perfil hepático en relación a la progresión de la preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad.

La TGO y la TGP no fueron marcadores de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Romo O (20) en el 2019 en Huancayo realizó un estudio para evaluar marcadores predictores de preeclampsia, pero no diferenció la evolución de la preeclampsia, pero, aun así, es importante mencionar que encontró valores elevados de TGO y TGP en el 67.1% de gestantes con preeclampsia con



criterios de severidad. Esto se explicaría porque, es posible que, en la muestra estudiada, la disfunción hepática asociada con la preeclampsia no haya alcanzado niveles lo suficientemente altos como para causar un aumento significativo en los niveles de TGO y TGP. En algunos casos, la disfunción hepática en la preeclampsia puede ser leve o moderada y no alcanzar un umbral para ser detectada por estas enzimas hepáticas. Aunque la TGO y la TGP son marcadores comúnmente utilizados para evaluar la función hepática, pueden no ser lo suficientemente sensibles para detectar cambios hepáticos sutiles en el contexto de la preeclampsia.

A continuación, describiremos el análisis del perfil renal en relación a la progresión de la preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad.

Las gestantes con preeclampsia y creatinina superior a 1.2 mg/dl tenían 9.8 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con creatinina igual o inferior a 1.2 mg/dl. Esto se explica porque en la preeclampsia, la función renal puede verse comprometida debido a la disminución del flujo sanguíneo renal, la vasoconstricción de las arterias renales y la lesión endotelial. Esto puede resultar en una acumulación de creatinina en la sangre, lo que indica una disminución de la función renal. Por otro lado, los niveles elevados de creatinina en el contexto de la preeclampsia pueden ser un marcador de disfunción renal significativa y un predictor de la gravedad de la enfermedad. La función renal comprometida se asocia con una mayor retención de sodio y agua, aumento de la presión arterial, desequilibrios electrolíticos y acumulación de productos de desecho en la sangre. Todo esto puede contribuir a la progresión de la preeclampsia hacia una forma más severa.



Resultados similares fueron reportados por Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que las gestantes con preeclampsia y creatinina > 1.1 mg/dl tuvieron 2.9 veces más probabilidad de evolucionar a preeclampsia con criterios de severidad, pero hay que considerar que el punto de corte que utilizaron fue 1.1 mg/dl y en nuestro estudio se utilizó 1.2 mg/dl.

Las gestantes con preeclampsia y albuminuria igual o superior a 300 mg tenían 5.6 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con albuminuria inferior a 300 mg. Esto se explica porque la presencia de albuminuria en la preeclampsia puede indicar una disfunción renal significativa y un predictor de la gravedad de la enfermedad. Los altos niveles de albúmina en la orina pueden ser indicativos de una mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos glomerulares y una pérdida de proteínas en la orina. Esto no solo sugiere una mayor disfunción renal, sino que también puede reflejar una mayor actividad de la enfermedad y un mayor riesgo de complicaciones graves.

Lombeida K (13) en el 2022 en Ecuador señaló valores de albuminuria de 5 gramos en preeclampsia grave. Parecidos a nuestros hallazgos Barturen S et al (17) en el 2017 en Lambayeque reportaron que las gestantes con preeclampsia y albuminuria > 300 mg tuvieron 2.5 veces más probabilidad de evolucionar a preeclampsia con criterios de severidad. Larios C (19) en el 2018 en la Libertad, a diferencia de nuestro estudio, relacionó la microalbuminuria con la preeclampsia, y encontró que las gestantes con microalbuminuria presentaron 5.5 veces más riesgo de presentar preeclampsia.

Seguidamente describiremos el análisis de los marcadores inflamatorios en relación a la progresión de la preeclampsia sin signos de severidad a preeclampsia con signos de severidad.



Las gestantes con preeclampsia y PCR superior a 10 mg/dl tenían 5.9 veces más probabilidades de evolucionar de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad, en comparación a las gestantes con PCR igual o inferior a 10 mg/dl. Esto se explica porque, los niveles elevados de PCR en el contexto de la preeclampsia pueden indicar una respuesta inflamatoria sistémica más pronunciada y un predictor de la gravedad de la enfermedad. La inflamación crónica puede contribuir a la disfunción endotelial, la activación del sistema de coagulación y la vasoconstricción, todos los cuales son hallazgos característicos de la preeclampsia. Estos eventos pueden aumentar el riesgo de complicaciones graves y la progresión hacia una forma más severa de la enfermedad.

Por otro lado, se encontró que el nivel de DHL no fue un marcador de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad. Esto se explica porque la preeclampsia puede presentarse de manera heterogénea en diferentes mujeres, con diferentes grados de disfunción orgánica y manifestaciones clínicas. Es posible que la elevación de LDH no sea una característica prominente en todas las mujeres con preeclampsia de nuestra muestra, y por lo tanto, puede no ser un marcador confiable de la progresión hacia una forma más severa en todos los casos.



V. CONCLUSIONES

- El marcador demográfico predictor de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad fue la edad menor a 20 años.
- Los marcadores obstétricos predictores de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad fueron antecedente de preeclampsia y edad gestacional menor a 32 semanas.
- Los marcadores hemodinámicos predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad fueron presión arterial sistólica igual o mayor a 150 mm de Hg, presión arterial diastólica igual o mayor a 115 mm de Hg y la presión de pulso igual o mayor a 50 mm de Hg.
- Los marcadores laboratoriales predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad fueron Hemoglobina menor a 11 g/dl, hematocrito menor a 40%, recuento plaquetario menor a 100,000 por mm^3 , índice neutrófilo/linfocito igual o mayor a 5.1, creatinina mayor a 1.2 mg/dl, albuminuria igual o mayor a 300 mg y PCR mayor a 10 mg/dl.



VI. RECOMENDACIONES

- Implementar un protocolo de seguimiento prenatal más riguroso para mujeres embarazadas menores de 20 años, que incluya controles más frecuentes de la presión arterial y análisis de laboratorio específicos para detectar tempranamente la preeclampsia. Esto podría ayudar a prevenir complicaciones graves y mejorar los resultados maternos y neonatales.
- Proporcionar una atención prenatal más intensiva y especializada para mujeres con antecedentes de preeclampsia previa y aquellas cuya edad gestacional sea menor a 32 semanas. Esto podría incluir consultas más frecuentes con obstetras, pruebas de monitoreo adicionales y la consideración de intervenciones preventivas para reducir el riesgo de evolución hacia una forma más severa de la enfermedad.
- Establecer protocolos de monitoreo de la presión arterial más frecuentes y detallados durante el embarazo, especialmente para mujeres con presión arterial sistólica igual o mayor a 150 mm de Hg, presión arterial diastólica igual o mayor a 115 mm de Hg y presión de pulso igual o mayor a 50 mm de Hg. Esto permitirá una detección temprana de la preeclampsia severa y una intervención oportuna para reducir complicaciones.
- Realizar análisis de laboratorio regulares para mujeres embarazadas con marcadores de riesgo, como hemoglobina menor a 11 g/dl, hematocrito menor a 40%, recuento plaquetario menor a 100,000 por mm³, índice neutrófilo/linfocito igual o mayor a 5.1, creatinina mayor a 1.2 mg/dl, albuminuria igual o mayor a 300 mg y PCR mayor a 10 mg/dl. Esto permitirá una detección temprana de la preeclampsia severa y una gestión adecuada para mejorar los resultados obstétricos y neonatales.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores E, Rojas F, Valencia D, Correa L. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. Rev. Fac. Med. Hum [Internet]. 2017 [citado 2023 Jun 29]; 17(2):90-99. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/839>
2. Beltrán L, Benavides P, López J, Onatra W. Hipertensión en embarazo. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. [Internet] 2014. 17(2): 311-323. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v17n2/v17n2a02.pdf>
3. Guevara E, Meza L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev Perú ginecol obstet. [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 29]; 60 (4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000400015&script=sci_arttext.
4. Velumani Varsha, Durán Cárdenas Cassandra, Hernández Gutiérrez Laura Silvia. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rdo. fac. Medicina. (Méx.) [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 29]; 64(5): 7-18. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000500007&lng=es.
5. Hashimoto V. Hipoalbuminemia como factor de riesgo de severidad de preeclampsia. Tesis de doctorado. Trujillo- Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. [Internet] 2013 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/444/4/HASHIMOTO_VICTOR_HIPOALBUMINEMIA_SEVERIDAD_PREECLAMPSIA.pdf
6. Tapia M. DIRESA Puno. Boletín epidemiológico. 2019; SE 52
7. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 29]; 43(3):307-316. Disponible en:



- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000300005.
8. Reyna E, Mayner G, Herrera P, Briceño C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. *Rev. Perú. ginecol. obstet.* [Internet]. 2017 [citado 2023 Jun 29]; 63(2):227-233. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000200011&lng=es.
 9. World Health Organization. WHO Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [Internet]. World Health Organization; 2011 [citado 2024 Abr 06]. Disponible en:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789241548335_eng.pdf;jsessionid=BC82EEAE170CDFA71C6720C281A1EA90?sequence=1
 10. Gómez L. Simposio preeclampsia, viejo problema aún no resuelto: conceptos actuales actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Per Ginecol Obstet* [Internet]. 2014 [citado 2024 Abr 06]; 60(4):321-331. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008
 11. Stern C, Trapp E, Mautner E, Deutsch M, Lang U, Cervar M. The impact of severe preeclampsia on maternal quality of life. *Qual Life Res* [Internet]. 2014 [citado 2024 Abr 06]; 23(3):1019-1026. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24081868/>
 12. Forget P, Khalifa C, Defour J, Latinne D, van Pel M, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* [Internet]. 2017 [citado 2024 Abr 06]; 10(1):12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28057051/>



13. Lombeida K. Predictibilidad de la proteinuria de 24 horas en el diagnóstico de preeclampsia en embarazos de alto riesgo. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9025/1/Lombeida%20Torres%20K%282022%29%20Predictibilidad%20de%20la%20proteinuria%20de%2024%20horas%20en%20el%20diagn%20stico%20de%20preeclampsia%20en%20embarazos%20de%20alto%20riesgo.%28Tesis%20de%20pregrado%29Universidad%20Nacional%20de%20Chimborazo%2c%20Riobamba%2c%20Ecuador..pdf>
14. Vázquez S. Predictores hemodinámicos y bioquímicos de preeclampsia en gestantes normotensas e hipertensas. Tesis de doctorado. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/673277/svg1de1.pdf;jsessionid=F70E66B8752E2F8D4034849A2A04C39F?sequence=1>
15. Bravo A. Evaluación de valores de trombocitopenia en los diferentes estados de hipertensión inducida por el embarazo en mujeres durante el tercer trimestre de gestación, atendidas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora durante el período abril-agosto 2016. Tesis de pregrado. Quito: Universidad Central del Ecuador [Internet]. 2017 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11340/1/T-UCE-0006-002-2017.pdf>
16. Robles J, Vinueza D. Determinación e importancia clínica de la microalbuminuria, para el diagnóstico de preeclampsia en mujeres durante su período de gestación. Tesis de pregrado. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo [Internet]. 2013. [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/1065/1/UNACH-EC-LAB.CLIN-2013-0004..pdf>



17. Barturen S, Saavedra A. Factores de riesgo de evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Lambayeque. Tesis de pregrado: Lambayeque: Universidad de Lambayeque. [Internet]. 2017 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/5968/barturen_skd.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. Checya J, Moquillaza V. Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 29]; 87(05):295-301. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2019/gom195d.pdf>
19. Larios C. Microalbuminuria entre 20 a 28 semanas de edad gestacional como marcador bioquímico de preeclampsia. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6080/1/REP_MEHU_CARLOS.LARIOS_%20MICROALBUMINURIA.ENTRE.20-28.SEMANAS.EDAD.GESTACIONAL.MARCADOR.BIOQU%3%8DMICO.PREECLAMPSIA.pdf
20. Romo O. Características clínico epidemiológicas de la preeclampsia en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2015-2016. Tesis de pregrado. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú [Internet]. 2017 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/1658/CARACTER%20CL%20NICOL%20EPIDEMIOLOGICAS%20DE%20LA%20PREECLAMPSIA%20EN%20EL%20HOSPITAL%20NACIONAL%20RAMIRO%20PRIAL%202015-2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



21. Mamani J. Valor predictivo de los factores asociados a preeclampsia en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo de enero 2018 a junio 2019. Tesis de Pregrado. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 29]. Disponible en:
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3280566?show=full>
22. Hipertensión gestacional y preeclampsia: Boletín de práctica del ACOG, número 222. Obstetrics and gynecology [Internet]. 2020 [citado 2024 Abr 06]; 135(6):e237-e260. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443079/>
23. Magee L, Brown M, Hall D, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al.. Recomendaciones de clasificación, diagnóstico y manejo de la Sociedad Internacional para el Estudio de la hipertensión en el embarazo de 2021 para la práctica internacional. Hipertensión durante el embarazo [Internet]. 2022 [citado 2024 Abr 06]; 27:148–169. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35066406/>
24. Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, Comité de Práctica de Ginecólogos. Boletín de práctica ACOG no. 203: hipertensión crónica en el embarazo. Obstet Ginecol [Internet]. 2019 [citado 2024 Abr 06]; 133(1):e26–50. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575676/>
25. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, Rana S. Fisiopatología de la preeclampsia y resultados adversos durante el embarazo y el posparto. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2023 [citado 2024 Abr 06]; 10:1144170. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10060641/#:~:text=Overall%2C%20the%20pathogenesis%20of%20preeclampsia,damage%20leading%20to%20hypertensive%20pathology.>



26. Portelli M, Baron B. Presentación clínica de la preeclampsia y el valor diagnóstico de las proteínas y sus productos de metilación como biomarcadores en mujeres embarazadas con preeclampsia y sus recién nacidos. *J Embarazo* [Internet]. 2018 [citado 202 Abr 06]; 2018:1–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050697/>
27. Baschat A, Dewberry D, Seravalli V, Miller J, Block D, Blitzer M. Tendencias de la presión arterial materna durante el embarazo y desarrollo de preeclampsia en mujeres que reciben profilaxis con aspirina en el primer trimestre. *Ultrasonido Obstet Ginecol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 52(6):728–733. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29266502/>
28. Redman C, Personal A, Roberts J. Estrés sincitiotrofoblasto en la preeclampsia: el punto de convergencia de múltiples vías. *Soy J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado 2023 Abr 06]; 226(2S):S907–927. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33546842/>
29. Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia: la relación entre el flujo sanguíneo de la arteria uterina y la función del trofoblasto. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 [citado 2024 Abr 06]; 20(13):3263. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269775/>
30. Amaral L, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Fisiopatología y tratamiento clínico actual de la preeclampsia. *Representante Curr Hypertens* [Internet]. 2017 [citado 2023 Abr 06]; 19(8):61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689331/>
31. Rana S, Burke S, Karumanchi S. "esequilibrios en los factores angiogénicos circulantes en la fisiopatología de la preeclampsia y trastornos relacionados. *Soy J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado 2024 Abr 06]; 226(2S):S1019–1034. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096092/>



32. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: inflamación crónica en el envejecimiento, enfermedades cardiovasculares y fragilidad. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 15(9):505–522. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30065258/>
33. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto R. Una revisión exhaustiva de la hipertensión durante el embarazo. *J Embarazo* [Internet]. 2012 [citado 2024 Abr 06]; 2012(105918):1-19. Disponible en:
https://downloads.hindawi.com/journals/jp/2012/105918.pdf?_gl=1*_jdmdh4*_ga*_NzAwMzU2NDg4LjE2NzI1OTU5Njk.*_ga_NF5QFMJT5V*MTcxMjQyNzY2MC4xNC4wLjE3MTI0Mjc2NjAuNjAuMC4w&_ga=2.222709529.366616824.1712427660-700356488.1672595969.
34. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi S. Patogénesis de la preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2015 [citado 2024 Abr 06]; 24(2):131-138. Disponible en:
https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/abstract/2015/03000/pathogenesis_of_preeclampsia.5.aspx
35. Nilsson P, Viigimaa M, Giwercman A, Cifkova R. Hipertensión y reproducción. Representante de *Curr Hypertens* [Internet]. 2020 [citado 2024 Abr 06]; 22(29):1-11. Disponible en: <file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/s11906-020-01036-2.pdf>.
36. Adekomi A, Moodley J, Naicker T. Complicaciones neuropatológicas asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo. *Embarazo Hipertenso* [Internet]. 2019 [citado 2024 Abr 06]; 38(3):171-175. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641955.2019.1626417>
37. Tomimatsu T, Mimura K, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Fisiopatología de la preeclampsia: un desequilibrio angiogénico y una disfunción vascular sistémica



- duradera. *Hipertens Res* [Internet]. 2017 [citado 2024 Abr 06]; 40:305-310.
Disponible en: <https://www.nature.com/articles/hr2016152>
38. Moghaddas H, Zununi S, Ardalan M. Preeclampsia: una mirada cercana a la disfunción renal. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019 [citado 2024 Abr 06]; 109: 408-416. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218344925?via%3Dihub>
39. Ding W, Qiu B, Cram D. La etiqueta isobárica para proteómica cuantitativa basada en cuantificación relativa y absoluta revela perfiles de proteínas urinarias únicos en pacientes con preeclampsia. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2019 [citado 2024 Abr 06]; 23(8): 5822-5826. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.14459>
40. Armaly Z, Jadaon J, Jabbour A, Abassi Z. Preeclampsia: nuevos mecanismos y posibles enfoques terapéuticos. *Frente Physiol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 9:973. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2018.00973/full>
41. Bushman E, Varner M, Digre K. Dolores de cabeza a lo largo de la vida de una mujer. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 73(3):161-173.
Disponible en:
https://journals.lww.com/obgynsurvey/abstract/2018/03000/headaches_through_a_woman_s_life.18.aspx
42. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova T. Dolor de cabeza y embarazo: una revisión sistemática. *J Dolor de cabeza* [Internet]. 2017 [citado 2024 Abr 06]; 18(106):1-20.
Disponible en:



<https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-017-0816-0>.

43. Park Y, Park K, Woo S. Características clínicas de las enfermedades coroideas y retinianas asociadas al embarazo que causan alteraciones visuales agudas. *Coreano J Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado 2024 Abr 06]; 31(4): 320-327. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752697/>
44. Ramírez C, Lima V, Anguiano L, Hernández M, López P. La preeclampsia como factor predisponente a la retinopatía hipertensiva: participación del SRAA y factores angiogénicos. *Exp Eye Res* [Internet]. 2020 [citado 2024 Abr 06]; 193:107981. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014483519308474?via%3Dihub>
45. Vaught A, Kovell L, Szymanski L. Efectos cardíacos agudos de la preeclampsia grave. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 72(1):1-11. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.04.048>
46. Birukov A, Wiesemann S, Golic M. Evaluación del miocardio de mujeres pospreeclámpicas mediante RMC: ¿es posible la estratificación temprana del riesgo?. *J Am Coll Cardiol Img* [Internet]. 2020 [citado 2024 Abr 06]; 13(5):1291-1293. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2020.01.005>
47. Pfeffer T, Hilfiker D. Embarazo y enfermedades cardíacas: hipertensión asociada al embarazo y miocardiopatía periparto. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 43(9):364-388. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146280617301603?via%3Dihub>



48. Zhang Z, Wang X, Wang J, Zhang L. La expresión disminuida de Stat3 y p-Stat3 en placenta de rata similar a la preeclampsia. *J Mol Histol* [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 06]; 49:175-183. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10735-018-9757-4>
49. Myles T. Esteroides: muchos beneficios, pero no exentos de riesgos. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 [citado 2024 Abr 06]; 117(2):429-430. Disponible en:
https://journals.lww.com/greenjournal/citation/2011/02001/steroids_plenty_of_benefits_but_not_without.1.aspx
50. Sinkey R, Smith K. El primer caso conocido de deficiencia de alanina aminotransferasa diagnosticado durante el embarazo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2015 [citado 2024 Abr 06]; 191:141-142. Disponible en:
[https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(15\)00184-0/abstract](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(15)00184-0/abstract)
51. Cines D, Levine L. Trombocitopenia en el embarazo. *Sangre* [Internet]. 2017 [citado 2024 Abr 06]; 130(21):2271-2277. Disponible en:
<https://ashpublications.org/blood/article/130/21/2271/36666/Thrombocytopenia-in-pregnancy>



ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel

Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022

Nombre: H.C. No.

1. Evolución de preeclampsia sin criterios de severidad a preeclampsia con criterios de severidad :

a) Si ()

b) No ()

2. Edad: años

3. Estado civil:

a) Soltera ()

b) Casada ()

c) Conviviente ()

d) otra:

4. Antecedente de preeclampsia:

a) Si ()

b) No ()

5. Número de partos:



6. Edad gestacional: semanas
7. Periodo intergenésico: años
8. Presión arterial sistólica: Mm de Hg
9. Presión arterial diastólica..... Mm de Hg
10. Presión arterial media:..... Mm de Hg
11. Presión de pulso: Mm de Hg
12. Hemoglobina..... g/dl
13. Hematocrito..... %
14. Plaquetas por ul
15. Índice neutrófilo/linfocito
16. TGO..... U/l
17. TGP..... U/l
18. Creatinina..... Mg/dl
19. Albuminuria..... g/dl
20. PCR..... Mg/dl
21. DHL UI/L



ANEXO 2. Validación de ficha por juicio de expertos

VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

Marcadores predictores de evolución de preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno
2021 – 2022

No	ITEM	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Evolución de la preeclampsia	X		X		X		
2	Edad	X		X		X		
3	Estado civil	X		X		X		
4	Antecedente de preeclampsia	X		X		X		
5	Paridad	X		X		X		
6	Edad gestacional	X		X		X		
7	Periodo intergenésico	X		X		X		
8	Presión arterial sistólica	X		X		X		
9	Presión arterial diastólica	X		X		X		
10	Presión arterial media	X		X		X		
11	Presión de pulso	X		X		X		
12	Hemoglobina	X		X		X		
13	Hematocrito	X		X		X		
14	Recuento de plaquetas	X		X		X		
15	Índice neutrófilo/linfocito	X		X		X		
16	TGO	X		X		X		
17	TGP	X		X		X		
18	Creatinina	X		X		X		
19	Albuminuria	X		X		X		
20	PCR	X		X		X		
21	DHL	X		X		X		



Sugerencias:

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X)

Corregir ()

No aplicable ()

Puno 20 de Noviembre del 2023

Apellidos y nombres del juez evaluador: Villar Gonzalez Victor

DNI: 02266359

CMP: 32510

Especialidad del evaluador:

FIRMA


Dr. Victor A. Villar Gonzalez
GINECOLOGO OBSTETRA
CMP. 32510 - RNE. 27147
HOSPITAL REGIONAL "MNR" - PUNO



ANEXO 3. Autorización del Hospital Manuel Núñez Butrón

AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO



SOLICITO: AUTORIZACION PARA
ACCESO A HISTORIAS CLINICAS PARA
EJECUCION DE PROYECTO DE TESIS

DOCTOR JEAN PAUL GUILLERMO VALENCIA REINOSO
DIRECTOR DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON-PUNO.

YO, Davis Erik, AROQUIPA FLORES
identificado con DNI: 70079780 interno
de MEDICINA HUMANA de la Facultad
de MEDICINA Humana de la UNA
Puno; ante usted respetuosamente me
presento y digo:

Que, teniendo la necesidad de
recolectar datos para mi proyecto de tesis: Marcadores predictores de evolución de
preeclampsia sin criterio de severidad a preeclampsia con criterios de severidad en
gestantes atendidas en hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2021 - 2022, solicito
autorización para acceso a Historias Clínicas para ejecución de proyecto de tesis.
Asimismo, adjunto a la presente copia de proyecto en estudio.

Por lo expuesto ruego a usted acceder a mi petición

Puno, 19 de Diciembre del 2023

Vob^o

Dr. Roberto Li Mollehuaza M.
Ginecología y Obstetricia
C.M.P. 21430 - Puno
Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno

AROQUIPA FLORES, Davis Erik
DNI: 70079780



REGION DE SALUD PUNO
"HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRON"
UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACION Y DOCENCIA
Jr. Ricardo Palma N° 120 - Telefax: 351021 - Telef.: 369696 - 367777

"AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACION DE NUESTRA INDEPENDENCIA
Y CONMEMORACION DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNIN Y AYACUCHO"

Puno, 29 de Enero del 2024.

OFICIO N° **000248** -2024 - D - UAID - HR "MNB"-PUNO.

Señor Dr.:

ROBERT MOLLEPAZA MAMANI.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

DEL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRON" - PUNO

Presente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

Es grato dirigirme a usted para saludarle y presentar al Señor **David Erick AROQUIPA FLORES**, Bachiller de la Universidad Nacional del Altiplano – Escuela Profesional de Medicina Humana. Quien realiza el Proyecto de Investigación Titulado: "MARCADORES PREDICTORES DE EVOLUCION DE PREECLAMPSIA SIN CRITERIO DE SEVERIDAD A PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN GESTANTES ATENDIDAS EN HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2021 – 2022.", a partir de la fecha, con Autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle muestras consideraciones más distinguidas.

Atentamente,

JPGVR/JMBA.
CC.Arch. Direcc.





"Año del Bicentenario, de la Consolidación de nuestra Independencia y de la Conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

Puno, 14 de marzo del 2024

OFICIO N° **000705** -24-D-UAID-HR "MNB" – PUNO

Señora Ing.:
Yanira QUISPE ESQUIVEL
JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADISTICA E INFORMATICA

Pres ente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

Por medio del presente es grato dirigirme a usted para, presentar al señor Davis Erick AROQUIPA FLORES, **Bachiller de la Facultad de Medicina Humana** de la Universidad del Altiplano Puno; quien desarrollará el Trabajo de Investigación Titulado **"MARCADORES PREDICTORES DE EVOLUCION DE PREECLAMPSIA SIN CRITERIO DE SEVERIDAD A PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2021 – 2022.**, a partir de la fecha, con la autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,





ANEXO 4. Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo DAVIS ERIK AROQUIPA FLORES
identificado con DNI 70079780 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA HUMANA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"MARCADORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN DE PREECLAMPSIA SIN CRITERIO DE SEVERIDAD A PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN GESTANTES ATENDIDAS EN HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUSTÓN DE JUNIO 2021-2022"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y no existe plagio/copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 11 de Junio del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella



ANEXO 5. Autorización para el depósito de tesis en Repositorio Institucional



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo DAVIS ERIK AROQUIPA FLORES,
identificado con DNI 70079780 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA HUMANA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"MARKADORES PREDICTORES DE EVOLUCIÓN DE PREECLAMPSIA SIN CRITERIO
DE SEVERIDAD A PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD EN GESTANTES
ATENDIDAS EN HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2021-2022"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 11 de JUNIO del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella