



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“Factores de riesgo para resultados adversos
maternos y perinatales en mujeres con
preeclampsia severa en el 2019”**

Nombre del Autor:
Caycho Cabrera, Jesús Zvi

Nombre del Asesor:
Rodríguez Cuadros, Héctor Lizardo

LIMA – PERÚ

2020

RESUMEN

Introducción. La preeclampsia es una enfermedad progresiva e irreversible, con afectación multiorgánica, considerada responsable de un importante número de muertes tanto maternas como perinatales. En el Perú, la mayor tasa de mortalidad materna por preeclampsia se da en la sierra.

Objetivo. Identificación de los factores de riesgo más frecuentes para resultados adversos maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa en el Hospital Hermilio Valdizán de Huánuco, de enero a diciembre de 2019. Además, se buscará determinar los factores de riesgo más frecuentes para resultados adversos maternos y perinatales. De los factores de riesgo identificados se determinará cual es el que presenta mayor asociación para desarrollar preeclampsia severa.

Materiales y métodos. Se recolectarán los datos de todas las mujeres con preeclampsia severa atendidas en el 2019 y se analizarán retrospectivamente. Se determinará cuales son los factores de riesgo más frecuentes, así como los resultados adversos maternos y perinatales más comunes. Se buscará asociación entre los factores de riesgo y los resultados adversos. Se espera encontrar que las mujeres con factores de riesgo identificados, en comparación con las que no poseen factores de riesgo tendrán un mayor riesgo de resultados adversos.

Palabras clave: Factores de riesgo, resultados adversos maternos, resultados adversos perinatales, preeclampsia severa.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia, una enfermedad exclusiva del embarazo y puerperio que afecta entre el 2 al 5% de los embarazos, está entre las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal¹. En Brasil, Abalos et al. realizaron una revisión sistemática que involucró a 40 países con 39 millones de mujeres, mostrando una tasa estimada de preeclampsia y eclampsia de 4.6% y 1.4%, respectivamente².

En los últimos 50 años, se está manifestando una tendencia decreciente en la incidencia de estos agravantes en los países de ingresos altos, junto con un movimiento opuesto en los países de medios y bajos ingresos, que se debe básicamente al acceso a atención prenatal de calidad, así como a manejo adecuado de casos de preeclampsia y eclampsia, con mejores resultados maternos y perinatales^{2,3}. Ampliando el análisis de forma generalizada a otros resultados obstétricos pobres, para ilustrar esta discrepancia en los números en países de medios y bajos ingresos, el riesgo de muerte por causas maternas puede alcanzar hasta 33 veces más que lo observado en los países de ingresos altos⁴. Como ya se ha demostrado, un número de más de 8 visitas prenatales es un factor protector para la aparición de preeclampsia⁵. En otras palabras, la mejora de los resultados de salud materna y fetal está absolutamente asociada con el amplio acceso a los servicios, y a la atención y el manejo de calidad de las complicaciones, lo que se traduce en mejores resultados materno-perinatales.

A pesar de los esfuerzos significativos que se han hecho para comprender la causa de la preeclampsia, su fisiopatología sigue siendo en gran medida desconocida. Es probable que transcurra a partir de dos etapas relacionadas entre sí: placentación anormal y respuesta inflamatoria materna^{6,7}.

El proceso conocido como placentación está meticulosamente coordinado, y mantener el equilibrio de la unidad fetoplacentaria está condicionado a su ocurrencia efectiva. En un embarazo, bajo condiciones normales, aumenta considerablemente el flujo sanguíneo uterino, con la finalidad de asegurar una suplementación adecuada para el espacio intervelloso y, de esta manera, garantizar un desarrollo fetal adecuado. Para lograrlo, las arterias espirales deben someterse a un proceso de remodelación, de 4 pasos secuenciales, promovidos por la invasión trofoblástica de sus paredes. Primero, la decidua se invade, continuada por la migración intraarterial del trofoblasto, posteriormente se invaden los vasos a nivel intramural, cuando hay pérdida de la capa media (muscular), que ha sido reemplazada por tejido conectivo y material fibrinoide. Por último, se reendotelizan los vasos, sumado a otras adaptaciones maternas inducidas^{8,9}. Estos vasos comienzan a presentar un diámetro medio, mucho más alto que el observado en el útero de mujeres no embarazadas con baja resistencia al flujo sanguíneo y, por lo tanto, pueden proporcionar un espacio intervelloso con un suministro sanguíneo adecuado para mantener el embarazo de manera efectiva^{10,11}. Por otro lado, las arterias radiales y arqueadas tendrán una presión sanguínea aumentada en sus paredes, como resultado del mayor flujo sanguíneo, que actuará como un generador de estrés y, en última instancia, generará secreción de óxido nítrico por el endotelio,

determinando una vasodilatación general de los vasos uterinos¹¹. La remodelación de las arterias espirales ocurre más en la parte central del lecho placentario, reduciéndose progresivamente hacia la periferia⁸.

En casos patológicos, la remodelación puede ser parcial, completamente ausente o incluso ausente con lesiones vasculares obstructivas. En casos de preeclampsia, la proporción de vasos remodelados se encuentra considerablemente reducida, especialmente en la región central del lecho placentario. Cuando se asocia con la restricción del crecimiento fetal, hay lesiones obstructivas. En estos casos, las arterias son sometidas a un proceso de aterosclerosis con resultados muy similares a la formación de placas ateromatosas, con sus lúmenes invadidos por macrófagos lipídicos, infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular y necrosis fibrinoide de las paredes de los vasos, con la consiguiente isquemia uteroplacentaria. Se instala un círculo vicioso de isquemia y reperfusión en el espacio intervilloso, con el estrés metabólico del retículo endoplásmico de las células del trofoblasto, que son estructuras responsables de la homeostasis celular y, en última instancia, de la apoptosis de esta. Este proceso libera nanomoléculas en la circulación materna, que son capaces de desencadenar una amplia respuesta inflamatoria intravascular, un paso esencial para el desarrollo de preeclampsia⁹, así como los radicales libres, como consecuencia del estrés oxidativo extenso y el colapso de los mecanismos placentarios¹². Se puede decir que dicho proceso está inmunomediado, ya que implica una respuesta inflamatoria sistémica y una predisposición genética materna^{10,12,13}.

El estrés oxidativo mencionado anteriormente, así como la apoptosis celular, serían determinantes para un desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, con un predominio de estos últimos¹³. El aumento de las concentraciones de VEGFR-1 (capaz de bloquear la acción angiogénica de VEGF) y la forma soluble de este factor de crecimiento endotelial vascular, sFlt-1 (tirosina quinasa 1 similar a fms), un potente antagonista de la acción de VEGF, y la disminución de la síntesis de factor de crecimiento placentario (PIGF) están asociados con el predominio de elementos antiangiogénicos característicos de la preeclampsia^{13,14}.

Finalmente, la comprensión de la fisiopatología de la preeclampsia, aunque sea parcial, incluye la activación y el consiguiente consumo de plaquetas a niveles superiores a los observados en embarazos normales, vasoespasmo y deficiencia de prostaciclina que tienen una acción vasodilatadora e inhiben la agregación plaquetaria. Por el contrario, la síntesis de tromboxano A₂ aumenta en placentas de mujeres con preeclampsia, lo que determina el predominio de la vasoconstricción y el aumento de la agregación plaquetaria¹⁵, así como la trombina, que tiene su máxima expresión en la coagulación intravascular diseminada, traducida clínicamente a desprendimiento placentario¹⁶. La síntesis más grande de trombina es parte de una respuesta inflamatoria más vigorosa característica de la preeclampsia, como ya se expuso anteriormente, y determina la deposición de fibrina en múltiples órganos, lo que refuerza el carácter sistémico de la afección patológica.

Mientras tanto, se ha debatido cómo diferenciar la enfermedad leve de la grave. La clasificación de la preeclampsia como preeclampsia leve y preeclampsia grave (preeclampsia leve con al menos una afección adversa adicional) se ha utilizado durante muchas décadas^{1,17,18}. Sin embargo, cada vez aparece más evidencia de que esta clasificación funciona mal cuando se aplica para predecir resultados adversos¹⁹.

Las condiciones hipertensivas durante el embarazo pueden clasificarse como hipertensión arterial previa a la gestación o con manifestación antes de las 20 semanas e hipertensión arterial que comienza a las 20 semanas o después. El primer grupo incluye:

- I. Hipertensión arterial crónica o secundaria esencial
- II. Hipertensión de bata blanca
- III. Hipertensión "enmascarada"

El grupo de hipertensión, que aparece a las 20 semanas o más, incluye:

- i. Hipertensión gestacional transitoria
- ii. Hipertensión gestacional
- iii. Preeclampsia, que puede aislarse o superponerse a la hipertensión crónica. En este grupo, la hipertensión arterial se define como presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y / o presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg, que debe medirse en dos ocasiones distantes con al menos 4 a 6 horas de diferencia, en un monitor de presión arterial calibrado y adecuado para el biotipo de la mujer bajo evaluación y administrado por un profesional capacitado²⁰. Cuando se trata de preeclampsia, una de las siguientes condiciones debe coexistir:
 - a. Proteinuria (demostrada por la proporción de proteinuria / creatininuria por encima de 0.3 mg / mg, o por prueba de tira reactiva de orina igual o superior a 1+, o por proteinuria de 24 horas por encima de 300mg / 24h).
 - b. Disfunciones de los órganos maternos que pueden ser insuficiencia renal, caracterizada por creatinina superior a 1,02 mg / dL; insuficiencia hepática, caracterizada por una elevación de las transaminasas dos veces superiores a los niveles normales, o dolor en el hipocondrio derecho o epigastralgia; complicaciones neurológicas, caracterizadas por escotomas o cefalalgia persistente acompañadas de hiperreflexia o estados confusionales o eclampsia o accidente cerebrovascular o amaurosis; y complicaciones hematológicas que consisten en trombocitopenia o hemólisis.
 - c. Disfunciones uterinas: restricción del crecimiento fetal; cambios en los estudios de velocimetría Doppler de la arteria umbilical, especialmente si se combinan con alteraciones en las arterias uterinas^{20,21}.

Como se puede observar, la proteinuria no es una condición *sine qua non* para caracterizar la preeclampsia, como se había hecho anteriormente^{22,23}. Según la definición propuesta por la Sociedad Internacional de Estudios sobre la Hipertensión Gestacional, publicado en 2014 y reforzado en 2018²⁴, todas las mujeres embarazadas hipertensas deben ser investigadas por la afectación multiorgánica, incluso si presentan proteinuria negativa, para descartar la hipótesis de preeclampsia. Este enfoque es innovador y tiende a abarcar más ampliamente los casos que están algo descuidados por la ausencia de proteinuria.

La preeclampsia puede mostrar signos de gravedad cuando los niveles de presión arterial sistólica son mayores de 160 mmHg y / o los niveles de presión arterial diastólica son mayores de 110 mmHg, o cuando hay concomitancia de eclampsia o síndrome HELLP. El último se define como hemólisis, trombocitopenia con un recuento de plaquetas inferior a 150 000 y elevación de las transaminasas hepáticas dos veces el límite superior de la normalidad²¹. La proteinuria masiva (más de 5 gramos en 24 horas) ya no se consideró un criterio aislado de gravedad con las modificaciones conceptuales propuestas por la Sociedad Internacional de Estudios sobre la Hipertensión Gestacional y ahora debe evaluarse en consonancia con los otros datos clínicos y pruebas de laboratorio presentadas por la mujer embarazada en cuestión, principalmente para decidir el momento ideal de interrupción gestacional²⁵.

Con respecto al momento de la manifestación, la preeclampsia se llama temprana cuando ocurre antes de completar las 34 semanas de gestación y tarde posterior a ésta. También puede ser prematuro cuando el inicio ocurre entre las 34 semanas y 1 día y las 37 semanas; y preeclampsia a término cuando ocurre después de las 37 semanas y 1 día^{21,26}. La necesidad de clasificar la preeclampsia se aplica ya que, el análisis histológico de la placenta de las mujeres con el agravamiento, demostró que, en las personas con inicio temprano, las lesiones vasculares eran predominantes y el menor volumen placentario era evidente, mientras que los volúmenes placentarios más grandes eran más comunes en casos de manifestación después de 37 semanas, con signos de respuesta inflamatoria crónica²⁷. En este sentido, los casos de preeclampsia de inicio temprano confieren un alto riesgo de complicaciones maternas potencialmente mortales y a menudo tiene graves consecuencias maternas / fetales, y el parto prematuro es el único tratamiento. Por otro lado, los casos de aparición posterior presentarían condiciones clínicas más leves: en resumen, diferentes daños placentarios y fenotipos distintos^{3,28-32}.

Una forma de evaluar el riesgo de eventos adversos entre pacientes con preeclampsia es estimar el riesgo general. Se han desarrollado modelos de predicción para este propósito, utilizando predictores candidatos como características demográficas, antecedentes obstétricos / médicos, síntomas y resultados de pruebas de laboratorio³³⁻³⁷. Aunque no se ha encontrado un predictor independiente válido³⁷, una combinación de edad gestacional, dolor de pecho o disnea, la oximetría, el recuento de plaquetas y las concentraciones de creatinina y aspartato transaminasa (el modelo fullPIERS) podrían predecir resultados maternos adversos dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario por el trastorno

(área bajo la curva = 0,88)³⁴. Aunque el modelo fullPIERS mantiene un rendimiento razonable (área bajo la curva > 0.7) hasta 7 días después de la elegibilidad para el estudio, no puede predecir resultados maternos adversos en ningún momento después de la admisión al hospital con preeclampsia³⁴. Además, el modelo fullPIERS se desarrolló para predecir solo mortalidad materna o complicaciones graves de preeclampsia. Otros resultados adversos menos graves no se incluyeron en el modelo fullPIERS. Dado que esos resultados podrían tener efectos adversos para la salud a corto y largo plazo en la madre y el recién nacido^{38,39}, también deben investigarse sus asociaciones con la preeclampsia.

La otra forma de evaluar el riesgo es estimarlo a través de un resultado adverso específico. El análisis de factores de riesgo podría aplicarse para este propósito. Además, el identificar los factores de riesgo para cada resultado adverso en la preeclampsia podría ayudar a la prevención y el manejo. Estudios anteriores a este respecto se centraron en ciertos tipos de factores de riesgo y resultados adversos, o investigaron solo uno o dos tipos de preeclampsia⁴⁰⁻⁴⁴. Todavía se necesita un perfil de riesgo integral para identificar el factor de riesgo y los pares de resultados en mujeres con preeclampsia. Por lo tanto, se realizará este estudio retrospectivo para investigar las asociaciones entre los resultados adversos generales y las características maternas, las complicaciones y las enfermedades coexistentes en mujeres con preeclampsia superpuesta, de inicio tardío y de inicio temprano, y para explorar los efectos de la cantidad de factores de riesgo generales.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo con más frecuencia para obtener resultados adversos maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, de enero a diciembre de 2019.

Objetivos Específicos

- Determinar los factores de riesgo con más frecuencia para obtener resultados adversos maternos en mujeres con preeclampsia severa en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, de enero a diciembre de 2019.
- Determinar los factores de riesgo con más frecuencia para obtener resultados adversos perinatales en mujeres con preeclampsia severa en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, de enero a diciembre de 2019.

- Determinar el factor de riesgo con mayor asociación para desarrollar preeclampsia severa en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, de enero a diciembre de 2019.

MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

De acuerdo con:

- Intervención del Investigador: Observacional.
- Finalidad: Analítico, porque se buscará relación causa efecto entre las variables de estudio.
- Secuencia temporal: Transversal, pues la toma de información será en un solo momento.
- Recolección de datos respecto a la cronología de los hechos: Retrospectivo, ya que la investigadora obtendrá los datos a partir de fuentes del pasado.

b) Población:

Pacientes diagnosticadas con preeclampsia severa atendidas de enero a diciembre del 2019 en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa indicado en la historia clínica.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes que se encuentren desde la semana 20 de gestación hasta el fin del periodo de puerperio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas estén inadecuadamente llenadas o falte información de las variables en estudio.
- Pacientes cuyo parto no fue atendido en el nosocomio.

c) Definición operacional de variables:

Variable Dependiente:

- Factores de riesgo para desarrollar preeclampsia severa

Variabes Independientes

- Resultados adversos maternos
- Resultados adversos perinatales

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición	Medición	Tipo de Variable	Valores
Edad	Años cumplidos	Información extraída de la Historia clínica	Continua	18 a más años
Factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia severa	Condiciones que aumentan el riesgo de padecer preeclampsia severa.	Información extraída de la Historia clínica	Cualitativa Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Edad materna • Número de gestación • Uso de reproducción asistida • Región de residencia: Urbana o rural • Historia familiar de HTA • Antecedente de HTA inducida por el embarazo • Embarazo múltiple • Sexo del feto
Resultados adversos maternos	Desenlace negativo hacia la salud de la madre.	Información extraída de la Historia clínica	Cualitativa Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna • Eclampsia • Síndrome de HELLP • Edema pulmonar • Desprendimiento de placenta • Coagulopatía intravascular diseminada (CID) • Hemorragia post parto
Resultados adversos perinatales	Desenlace negativo hacia la salud del producto.	Información extraída de la Historia clínica	Cualitativa Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte perinatal • Nacimiento pretérmino <34 semanas • Muy bajo peso al nacimiento < 1500g • RCIU • Sufrimiento fetal • Asfixia neonatal

d) Procedimientos y técnicas:

Se revisarán las historias clínicas con el propósito de recolectar los datos relevantes de las variables en estudio.

Instrumentos a utilizar

Se empleará una ficha de recolección de datos, detallada en el Anexo 1, la cual se dividirá en 3 secciones:

- Datos generales de la ficha.
- Información general del paciente incluido en la investigación.
- Variables en estudio.

e) Aspectos éticos del estudio:

Se tramitará, mediante una solicitud, el permiso de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del nosocomio.

Se procederá además con el envío del resumen y el proyecto de investigación al comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con el propósito de velar por el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Investigación.

Debido a que no habrá manipulación con los sujetos de investigación, no se contará con el formato de consentimiento informado para la realización de la investigación.

f) Plan de análisis:

Las pacientes que cumplan con los criterios de selección serán las elegidas para la investigación. Se buscará la información de las historias clínicas para ser trasladadas a las fichas de recolección de información.

El análisis se dividirá en dos etapas, la de análisis univariado, en el que se mostrarán frecuencias absolutas y relativas de cada variable en estudio; posteriormente se hará el análisis bivariado con el fin de hallar asociación entre los factores de riesgo y los resultados adversos maternos y perinatales. Esta asociación se buscará mediante el uso de la prueba de hipótesis de χ^2 .

El análisis de la información se hará con los software Stata y Microsoft Excel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387:999-1011.
2. E. Abalos, C. Cuesta, A. L. Grosso, D. Chou, and L. Say, "Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review," *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 170, no. 1, pp. 1–7, 2013.
3. R. C. Pacagnella, J. G. Cecatti, M. A. Parpinelli et al., "Delays in receiving obstetric care and poor maternal outcomes: results from a national multicentre cross-sectional study," *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 14, no. 1, p. 159, 2014.
4. F. A. Lotufo, M. A. Parpinelli, M. J. Osis, F. G. Surita, M. L. Costa, and J. G. Cecatti, "Situational analysis of facilitators and barriers to availability and utilization of magnesium sulfate for eclampsia and severe preeclampsia in the public health system in Brazil," *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 16, no. 1, p. 254, 2016.
5. V. L. Bilano, E. Ota, T. Ganchimeg, R. Mori, and J. P. Souza, "Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis," *PLoS ONE*, vol. 9, no. 3, Article ID e91198, 2014.
6. S. J. Fisher, "Why is placentation abnormal in preeclampsia?" *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 213, suppl 4, pp. S115–S122, 2015.
7. C. W. G. Redman and A. C. Staff, "Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 213, suppl 4, pp. S9.e1–S9-11, 2015.
8. I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruyse, and R. Romero, "The "great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 204, no. 3, pp. 193–201, 2011.
9. G. J. Burton, H.-W. Yung, T. Cindrova-Davies, and D. S. Charnock-Jones, "Placental endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset preeclampsia" *Placenta*, vol. 30, Suppl A, pp. 43–48, 2009.
10. G. J. Burton, A. W. Woods, E. Jauniaux, and J. C. P. Kingdom, "Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy," *Placenta*, vol. 30, no. 6, pp. 473–482, 2009.
11. T. Chaiworapongsa, P. Chaemsaitong, L. Yeo, and R. Romero, "Preeclampsia part 1: Current understanding of its pathophysiology," *Nature Reviews Nephrology*, vol. 10, no. 8, pp. 466–480, 2014.
12. M. Nakamura, A. Sekizawa, Y. Purwosunu et al., "Cellular mRNA expressions of anti-oxidant factors in the blood of preeclamptic women," *Prenatal Diagnosis*, vol. 29, no. 7, pp. 691–696, 2009.

13. I. M. Craici, S. J. Wagner, K. R. Bailey et al., "Podocyturia predates proteinuria and clinical features of preeclampsia: Longitudinal prospective study," *Hypertension*, vol. 61, no. 6, pp. 1289–1296, 2013.
14. E. Lecarpentier and V. Tsatsaris, "Angiogenic balance (sFlt-1/PlGF) and preeclampsia," *Annales d'Endocrinologie*, vol. 77, no. 2, pp. 97–100, 2016.
15. S. W. Walsh, "Preeclampsia: An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 152, no. 3, pp. 335–340, 1985.
16. T. Chaiworapongsa, J. Yoshimatsu, J. Espinoza et al., "Evidence of in vivo generation of thrombin in patients with small-for-gestational-age fetuses and pre-eclampsia," *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 11, no. 6, pp. 362–367, 2002.
17. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4:97-104.
18. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertens.* 2013;3:44-47.
19. Dadelszen PV, Menzies JM, Payne B, Magee LA. Predicting Adverse Outcomes in Women with Severe Pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:152-157.
20. A. Bokslag, M. van Weissenbruch, B. W. Mol, and C. J. M. de Groot, "Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate," *Early Human Development*, vol. 102, pp. 47–50, 2016.
21. A. L. Tranquilli, G. Dekker, L. Magee et al., "The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP," *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, vol. 4, no. 2, pp. 97–104, 2014.
22. M. A. Smith, "Preeclampsia," *Prim Care*, vol. 20, no. 3, pp. 655–664, 1993.
23. M. A. Brown, M. D. Lindheimer, M. de Swiet, A. van Assche, and J. M. Moutquin, "The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)," *Hypertension in Pregnancy*, vol. 20, no. 1, pp. 9–14, 2001.
24. M. A. Brown, L. A. Magee, L. C. Kenny, S. A. Karumanchi, F. P. McCarthy, and S. Saito, "The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice," *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 2018.
25. S. Thangaratinam, A. Coomarasamy, F. O'Mahony et al., "Estimation of proteinuria as a predictor of complications of preeclampsia: A systematic review," *BMC Medicine*, vol. 7, 2009.
26. S. Grill, C. Rusterholz, R. Zanetti-D'allenbach et al., "Potential markers of preeclampsia - A review," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 7, p. 70, 2009.
27. D. B. Nelson, M. S. Ziadie, D. D. McIntire, B. B. Rogers, and K. J. Leveno, "Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one

- disease,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 210, no. 1, pp. 66.e1–66.e7, 2014.
28. K. Melchiorre, B. Wormald, K. Leslie, A. Bhide, and B. Thilaganathan, “First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia,” *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 32, no. 2, pp. 133–137, 2008.
 29. A. M. Borzychowski, I. L. Sargent, and C. W. G. Redman, “Inflammation and pre-eclampsia,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 11, no. 5, pp. 309–316, 2006.
 30. I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruyssen, and R. Romero, “The “great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 204, no. 3, pp. 193–201, 2011.
 31. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:544.e541.
 32. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early-and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290:53-57.
 33. Ganzevoort W, Rep A, de Vries JI, Bonsel GJ, Wolf H. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:495-503.
 34. Von DP, Payne B, Li J, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011;377:219-227.
 35. Payne BA, Hutcheon JA, Ansermino JM, et al. A Risk Prediction Model for the Assessment and Triage of Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Low-Resourced Settings: the miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) Multi-country Prospective Cohort Study. *PLoS Med*. 2014;11:e1001589.
 36. Yen TW, Payne B, Qu Z, et al. Using clinical symptoms to predict adverse maternal and perinatal outcomes in women with preeclampsia: data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33:803-809.
 37. Ukah UV, De Silva DA, Payne B, et al. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *Pregnancy Hypertens*. 2018;11:115-123.
 38. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy*. 2011;2011:214365.
 39. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev*. Nov 2016;102:47-50.
 40. Safiri S, Ayubi E. Risk factors for preeclampsia in infertile Chinese women with polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study: methodological issues. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19:1204.

41. Sibai BM, Koch MA, Freire S, et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:1-6.
42. Rahmayanti S, Nurdiati DS. HELLP syndrome in severe preeclampsia: the perinatal outcomes. *Pregnancy Hypertens.* 2017;7:61. 1//
43. Tuuli MG, Rampersad R, Stamilio D, Macones G, Odibo AO. Perinatal outcomes in women with preeclampsia and superimposed preeclampsia: do they differ? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:508. e501.
44. Cicero AF, Degli Esposti D, Immordino V, et al. Independent determinants of maternal and fetal outcomes in a sample of pregnant outpatients with normal blood pressure, chronic hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17:777-782.

PRESUPUESTO

Recursos humanos

Para la realización de esta investigación se contará con la participación del investigador principal, responsable de este proyecto, y con la colaboración de un estadista para el procesamiento y análisis de la información y así poder concluir en los tiempos previstos.

Recursos materiales

Se aprovechará las instalaciones del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, en especial del servicio de Ginecología y Obstetricia. Además de los recursos detallados en el presupuesto.

TABLA 2. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACIÓN

	Cantidad	Costo (S/.)
BIENES		
Papel	1 millar	24
Otros útiles de escritorio	-	35
SERVICIOS		
Fotocopias	800 unidades	32
Impresiones	200 unidades	40
Anillados	4 unidades	14
Comunicación	360 minutos	180
Transporte		100
Apoyo estadístico	1	600
	Total	1025

CRONOGRAMA DE ESTUDIO

TABLA 3. ACTIVIDADES POR MES

MESES	MAR 2020	ABR 2020	MAY 2020	JUN 2020	JUL 2020	AGO 2020	SEP 2020	OCT 2020	NOV 2020
ACTIVIDADES									
Desarrollo del proyecto de tesis, aprobación y autorización para su ejecución.									
Recolección de datos.									
Elaboración de la información.									
Análisis e interpretación de datos.									
Redacción del informe final.									

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

“FACTORES DE RIESGO PARA RESULTADOS ADVERSOS MATERNOS Y PERINATALES EN MUJERES CON PREECLAMPSIA SEVERA EN EL 2019”

INSTRUCCIONES:

El llenado de las fichas de recolección se hará a partir de los datos consignados en la historia clínica; el llenado debe ser correctamente tal como se encuentra en las fuentes, no se permite borrar, tampoco cambiar o modificar los datos.

Cada ficha de recolección de datos tiene un número y un espacio para las observaciones en las que se deberá anotar con claridad si ocurrieran los siguientes casos: falta un dato(s) en la Historia Clínica, de suceder ello, la ficha será considerada como mal llenada.

INFORMACIÓN GENERAL DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN:	
Ficha N°	
Fecha y hora del llenado	
HC N°	

DATOS GENERALES DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN:	
Edad:	

VARIABLES DE ESTUDIO

Factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia severa	<ul style="list-style-type: none">• Edad materna:.....• Número de gestación:.....• Uso de reproducción asistida:.....• Región de residencia: Urbana o rural• Historia familiar de HTA:.....• Antecedente de HTA inducida por el embarazo:.....• Embarazo múltiple:.....• Sexo del feto:.....
Resultados adversos maternos	<ul style="list-style-type: none">• Muerte materna:.....• Eclampsia:.....• Síndrome de HELLP:.....• Edema pulmonar:.....• Desprendimiento de placenta:.....• Coagulopatía intravascular diseminada (CID):.....• Hemorragia post parto:.....
Resultados adversos perinatales	<ul style="list-style-type: none">• Muerte perinatal:.....• Nacimiento pretérmino <34 semanas:.....• Muy bajo peso al nacer < 1500g:.....• Retardo de crecimiento intrauterino:.....• Sufrimiento fetal:.....• Asfixia neonatal:.....