UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

**Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en hijos de
gestantes con pre-eclampsia temprana y tardía en el Hospital San
Bartolomé durante los años 2015 y 2016**

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTORES

Quispe Rivas, Mary Carmen (0000-0001-6437-6398)

Caycho Gamarra, Grecia Almendra (0000-0001-7063-5632)

ASESOR

Carreazo Pariasca, Nilton Yhuri (0000-0002-5269-4855)

Lima, 2019

DEDICATORIA

A nuestros padres por su apoyo incondicional, por darnos la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera y ayudarnos a lograr todas nuestras metas. A nuestros hermanos por hacernos mejores cada día y por darnos la fortaleza que para seguir adelante a pesar de los obstáculos que se nos presenten. A Dios, porque siempre estuvo y estará con nosotras para bien o para mal.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé por darnos la oportunidad de llevar a cabo este trabajo de investigación.

A la doctora María del Rosario Rivas Lozán y al doctor José Carlos Pacheco Romero por orientarnos en este tema de investigación.

A nuestro asesor de tesis Nilton Yhuri Carreazo Pariasca por ayudarnos a que este estudio sea posible.

A nuestro amigo y futuro colega Paolo André Zegarra Lizana por su apoyo constante y disposición de ayudarnos cuando lo necesitábamos.

A nuestra familia por su apoyo y su confianza y por reconocer el esfuerzo que entregamos para que este trabajo se cumpla.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el riesgo de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) de los hijos de gestantes según el tipo de pre-eclampsia por tiempo de inicio.

Materiales y Métodos: Estudio cohorte retrospectivo realizado en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante los años 2015 y 2016 que incluyó a las gestantes que cumplieron con el diagnóstico de pre-eclampsia. Se determinó el riesgo relativo de admisión a UCIN de los hijos de gestantes con pre-eclampsia de inicio temprano (PTe) y pre-eclampsia de inicio tardío (PTa), mediante la regresión de Poisson con varianza robusta y modelo ajustado.

Resultados: Este estudio incluyó a 369 gestantes que cumplieron el diagnóstico de preeclampsia. El porcentaje de admisión a UCIN fue 7,0% y la incidencia de preeclampsia durante los años 2015 y 2016 fue 3,04%. En el análisis bivariado, el tipo de pre-eclampsia (PTe o PTa), sepsis y convulsiones neonatales, peso al nacer, peso para la edad gestacional, puntaje de Apgar y mortalidad perinatal fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para el ingreso a UCIN. En el análisis multivariable ajustado, los hijos de las gestantes con PTe tuvieron mayor riesgo de ser admitidos a UCIN que los hijos de las gestantes con PTa (RRa= 19,51; IC 95% 9,74-39,11; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los hijos de las gestantes con PTe tienen mayor riesgo de ser admitidos a UCIN a comparación de los hijos de las gestantes con PTa.

Palabras clave: Pre-eclampsia. Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal. Recién Nacido. Incidencia.

Admission to the Neonatal Intensive Care Unit in newborn of pregnant women with early and late preeclampsia at Hospital San Bartolomé in 2015 and 2016

ABSTRACT

Objective: Determine the admission risk of neonates to Neonatal Intensive Care Unit (NICU) from pregnant women with early onset pre-eclampsia (EOP) compared to those from pregnant women with late onset pre-eclampsia (LOP).

Materials and Methods: Retrospective cohort study executed at Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, which included pregnant women who met the diagnosis of pre-eclampsia. The risk ratio of admission to the NICU from pregnant women with early onset pre-eclampsia (EOP) and late onset pre-eclampsia (LOP) was evaluated through Poisson regression with robust variance and adjusted by the confounding variables.

Results: This study included 369 pregnant women who met the diagnosis of pre-eclampsia. The percentage of admission to the NICU was 7,0% and the incidence of pre-eclampsia during the years 2015 and 2016 was 3,04%. In the bivariate analysis, the variables type of pre-eclampsia (EOP and LOP), sepsis and neonatal seizures, birth weight, weight for the gestational age, Apgar score and perinatal mortality were statistically significant ($p < 0.05$) for admission to NICU. In the adjusted multivariate analysis, the children of pregnant women with EOP had a higher risk of being admitted to NICU than those of pregnant women with LOP (aRR = 19,51; 95% CI 9,74- 39,11; $p < 0,001$).

Conclusions: The neonates of pregnant women with EOP have a higher risk of being admitted to the NICU compared to the neonates of pregnant women with LOP.

Key words: Pre-eclampsia. Neonatal intensive care units. Newborn. Incidence.

TABLA DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN.....	8
2	OBJETIVOS.....	8
3	MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
4	RESULTADOS	11
5	DISCUSIÓN.....	12
6	CONCLUSIÓN	14
7	REFERENCIAS	15
8.	ANEXOS.....	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de las gestantes con pre-eclampsia atendidas en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.	19
Tabla 2 Características generales y clínicas de los hijos de las gestantes con pre-eclampsia nacidos en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.	21
Tabla 3 Características de las gestantes con pre-eclampsia según la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.	22
Tabla 4 Modelo crudo y ajustado de las características de las gestantes con pre-eclampsia con respecto a la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.	24
Tabla 5 Criterios diagnósticos para pre-eclampsia según la guía del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) (18)	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de las gestantes con pre-eclampsia que fueron incluidas en el estudio tras aplicar los criterios de exclusión.....	18
---	----

1 INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, los trastornos hipertensivos del embarazo representan uno de los principales problemas de salud pública, siendo la pre-eclampsia una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en madres y neonatos, afectando entre el 2% al 8% de los embarazos^{1,2}. La Organización Mundial de la Salud describe que los países del tercer mundo poseen una incidencia de pre-eclampsia siete veces mayor (2,8%) en comparación con los países desarrollados¹. La incidencia de esta patología, en el Perú, puede alcanzar hasta el 10 y el 15% según establecimiento de salud³.

La pre-eclampsia es una patología caracterizada por hipertensión arterial y proteinuria, asociada a alteraciones en la placentación y disfunción endotelial, que se presenta después de las 20 semanas de gestación⁴. Esta enfermedad puede clasificarse según el tiempo de presentación en: Pre-eclampsia de inicio temprano (PTe) que ocurre antes de las 34 semanas de gestación y pre-eclampsia de inicio tardío (PTa) que se presenta a partir de las 34 semanas de gestación en adelante⁵. La PTa constituye entre el 75 y 80% de los casos de pre-eclampsia, mientras que la PTe entre 5 y 20%⁶.

El bajo peso al nacer, ser pequeño para la edad gestacional, la prematuridad, la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y un puntaje de Apgar bajo a los 5 minutos, son consecuencias de la pre-eclampsia, las cuales aumentan la probabilidad de que los recién nacidos sean admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN)^{7,8,9}. Kucukgoz et al., mostraron en su estudio que la admisión a UCIN fue mayor en las mujeres que tuvieron PTe en comparación con aquellas que tuvieron PTa ($p < 0,05$)¹⁰ y Lisonkova et al., encontraron que los hijos de las mujeres con PTe tenían 2,22 veces más probabilidad de ser admitidos a UCIN en contraste con los hijos de las mujeres que tuvieron PTa⁹. La fisiopatología de la PTe y PTa explicaría esta diferencia: la primera genera un mayor grado de isquemia placentaria y, por ende, un menor aporte sanguíneo al feto, lo cual afectaría su desarrollo y crecimiento en mayor medida que la PTa^{11,12}.

2 OBJETIVOS

El objetivo del estudio es determinar el riesgo de los hijos de las gestantes con pre-eclampsia de inicio temprano de ser admitidos a la UCIN en comparación con los hijos de aquellas con pre-eclampsia de inicio tardío en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, ya que en ambos tipos de pre-eclampsia hay repercusiones negativas en los neonatos, lo que aumenta la probabilidad de su admisión, durante la cual pueden presentarse complicaciones que podrían generar muerte neonatal, en la que influye también el nivel de inmadurez del neonato^{13,14}. Debido a ello, y a que en Perú la bibliografía es escasa respecto al tema se decidió realizar este trabajo de investigación.

3 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, tipo cohorte retrospectivo, comprendido desde el momento en el que se realizó el diagnóstico de pre-eclampsia, hasta el ingreso del neonato a la UCIN. Se incluyeron aquellas pacientes con el diagnóstico de pre-eclampsia, de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (Tabla 5)¹⁵, cuyo parto fue atendido en el hospital durante los años 2015 y 2016. Este centro hospitalario posee una alta capacidad resolutive en el área materno-infantil en el Perú, pues atiende aproximadamente 6000 gestantes anualmente¹⁶. En el año 2015, se atendieron 5382 gestantes; mientras que en el 2016, se atendieron 6770. Asimismo, se admitió un total de 321 recién nacidos a UCIN de los 5351 nacidos vivos en el año 2015¹⁷. La categoría del centro hospitalario es III-1 de Alta Complejidad, reconocido así desde el año 2005¹⁸.

Se accedió al registro de historias clínicas del nosocomio a través del Sistema Informático Perinatal (SIP) 2000, el cual es un aplicativo informático y analítico que permitió generar una lista de gestantes con diagnóstico de pre-eclampsia durante los años 2015 y 2016¹⁹. A partir de este registro se recolectaron y revisaron las historias clínicas maternas, a fin de confirmar el diagnóstico de pre-eclampsia y posteriormente se ubicó el número de historia clínica de sus neonatos y se obtuvo la información requerida. Finalmente se colocaron los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos creado por los autores.

Se estimó un tamaño muestral con un 95% de nivel de confianza y una potencia del 80%, obteniéndose 95 pacientes; al cual se le agregó un porcentaje de pérdida de 10%, trabajándose con una muestra total de 105 gestantes. Los porcentajes de admisión a UCIN de los recién nacidos de las gestantes con PTe y PTa que se utilizaron para el cálculo del tamaño muestral fueron 66,7% y 31,9% respectivamente²⁰. El tipo de muestreo realizado fue censo.

La variable independiente del estudio fue tipo de Pre-eclampsia, la cual fue categorizada como PTe, que ocurre antes de las 34 semanas de gestación, y PTa que se presenta a partir de las 34 semanas de gestación en adelante⁵, y la variable de respuesta fue la admisión del recién nacido a UCIN. Asimismo, se identificaron como variables confusoras categóricas, el antecedente personal de hipertensión arterial y el diagnóstico de diabetes gestacional en el actual embarazo, y como variable numérica, la edad de la gestante. Otras variables maternas que fueron

categorizadas son la paridad, el antecedente familiar de hipertensión arterial, diabetes mellitus y pre-eclampsia, grado de instrucción, estado civil, pre-eclampsia personal previa, desprendimiento prematuro de placenta y/o ruptura prematura de membranas y si fumó durante el embarazo. Además, otras variables numéricas maternas fueron la ganancia de peso, Índice de masa corporal (IMC) pre-gestacional y hemoglobina al ingreso. Todas las variables mencionadas se encontraban consignadas en la historia clínica de la madre. Por otro lado, también se analizaron algunas características neonatales. Dentro de las variables categóricas se estudiaron el sexo del recién nacido, la presencia de convulsiones y sepsis neonatal, mortalidad perinatal y neonatal y el peso para la edad gestacional; y como variables numéricas, el peso al nacer y el Apgar al minuto y a los 5 minutos, las cuales estaban consignadas en la historia clínica neonatal.

Se realizó una doble digitación de la información recolectada de las historias clínicas a modo de control de calidad. El análisis se realizó a través del programa Stata 13.0. Se consideró una asociación significativa, a todas aquellas variables que obtuvieron $p < 0,05$.

Se calculó la incidencia acumulada de PTe, PTa y preeclampsia en general y el porcentaje de admisión a UCIN. Se calcularon frecuencias y proporciones para las variables categóricas. Para las variables numéricas se utilizó mediana y rango intercuartílico, después de verificar que la distribución no era normal, mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para el análisis de variables categóricas (todas las variables vs Admisión a UCIN) se utilizó la prueba de Chi cuadrado para las variables antecedente familiar de Hipertensión Arterial y de Diabetes Mellitus, estado civil, paridad, peso para la edad y sexo del recién nacido; y se usó Test exacto de Fisher para las demás. Para el análisis de variables numéricas se usó la prueba U de Mann-Whitney, puesto que no cumplieron con los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianza, evaluados a través de la prueba de Shapiro-Wilk y test de Levene, respectivamente. Las variables incluidas en el modelo de regresión múltiple fueron seleccionadas mediante criterio nosológico, debido a que las variables estudiadas no cumplieron con el criterio estadístico ($p < 0,05$). Asimismo, a pesar de que las variables neonatales como peso al nacer, peso para la edad gestacional, convulsiones y sepsis neonatal, Apgar a los 5 minutos y mortalidad perinatal resultaron asociadas ($p < 0,05$), fueron identificadas como variables incluidas en la cadena causal; por tal motivo, se decidió no incluirlas en el ajuste.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas y por el comité de Ética del hospital. No existió conflicto de intereses entre los autores de este trabajo de investigación.

4 RESULTADOS

Se enrolaron en este trabajo de investigación, 369 gestantes con el diagnóstico de pre-eclampsia junto a sus recién nacidos, después de haber aplicado los criterios de exclusión (Figura 1). Dentro de los resultados principales, se encontró que el 7% de recién nacidos ingresó a UCIN y la mortalidad perinatal representó el 1,6% del total.

Respecto a las características maternas, la mediana de la edad fue de 29 años (23-34) y predominaron las mujeres con grado de instrucción secundaria (57,7%), con estado civil conviviente (57,2%) y nulíparas (55,3%). Se halló un 2,2% de mujeres con diabetes gestacional y 5,7% con el antecedente personal de pre-eclampsia en un embarazo previo. Además, con respecto a los antecedentes familiares maternos correspondientes a diabetes mellitus, hipertensión arterial y pre-eclampsia se identificaron 32,0%, 44,7% y 2,3% de gestantes, respectivamente. Así mismo, la razón entre las gestantes con PTa fue 13 veces más que la de gestantes con PTe (Tabla 1). La incidencia de PTe fue de 0,20 por cada 100 gestantes (IC 95% 0,10-0,37) y de PTa 2,56 por cada 100 gestantes (IC 95% 2,16 - 3,02) en el año 2015, mientras que la incidencia de PTe en el año 2016 fue de 0,24 por cada 100 gestantes (IC 95% 0,14- 0,39) y de PTa 3,01 por cada 100 gestantes (IC 95% 2,62- 3,45)

Con respecto a las características del recién nacido, se encontró un total de 52,9% recién nacidos de sexo masculino. De igual manera, se presentaron 70,7% neonatos con adecuado peso para la edad gestacional, seguidos de 21,4% recién nacidos pequeños para edad gestacional (Tabla 2).

La presentación de las características de las gestantes con pre-eclampsia según la admisión del recién nacido a UCIN se muestra en el Tabla 3. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la PTe y la admisión a UCIN ($p < 0,01$). Las variables maternas tipo de pre-eclampsia (PTe y PTa) y ganancia de peso fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para el ingreso a UCIN.

En el modelo de regresión múltiple (Tabla 4), los hijos de las gestantes con pre-eclampsia de inicio temprano tuvieron mayor riesgo de ser admitidos a UCIN que aquellos hijos de las gestantes con pre-eclampsia de inicio tardío, independientemente de la edad, hipertensión arterial y diabetes gestacional (RRa= 19,51; IC 95% 9,74- 39,11; $p < 0,001$).

5 DISCUSIÓN

La pre-eclampsia presenta diversas repercusiones neonatales, dentro de las cuales se encuentra la admisión a UCIN. En este trabajo de investigación se halló que el 59,26% de los hijos de las gestantes con PTe fueron admitidos a UCIN y 2,92% de los hijos de las gestantes con PTa ingresaron a éste. Algunos autores han investigado la asociación entre PTe y PTa con la admisión a UCIN, dentro de los cuales, Bozdağ et al., encontraron que la admisión a UCIN era una de las consecuencias más comunes en lo que respecta a las enfermedades hipertensivas del embarazo, adjudicando este hallazgo principalmente a la alta cantidad de partos prematuros. En su estudio, 91% de los hijos de las mujeres con PTe fueron admitidos a UCIN, lo cual resultó ser significativamente más alto que los hijos de las mujeres con PTa ($p < 0,001$)^{8, 21}. De igual manera, Lisonkova et al., reportaron que los hijos de las mujeres que presentaron PTe (68,8%) tenían más probabilidad de presentar admisión a UCIN que los hijos de mujeres con PTa (13,3%) (OR: 2,22; IC95%: 1,60 – 3,07)⁹, lo cual respalda los resultados presentados previamente.

La insuficiente invasión del trofoblasto a la pared uterina, así como la disfunción endotelial contribuyen al desarrollo de la pre-eclampsia. Normalmente, existe un cambio en el endotelio y la túnica media de las arterias espirales, lo cual hace que atraviesen por una remodelación, que incluye el aumento de su diámetro, incrementando el flujo y disminuyendo la resistencia vascular, por lo que mejora la perfusión útero-placentaria que abastece los requerimientos del feto. Sin embargo, en la pre-eclampsia no se llevan a cabo todos los procesos mencionados previamente, por ello, el aporte sanguíneo materno- fetal se vuelve insuficiente, generando isquemia e hipoxia placentaria. Además de ello, existe un desequilibrio entre los factores angiogénicos, citocinas pro-inflamatorias y otros factores inmunológicos, lo cual provoca finalmente un desarrollo anormal de la placenta. Esto último se ve con más frecuencia en la PTe, mientras que la PTa se encuentra más asociada con enfermedades que afectan la microcirculación materna. Debido a este mecanismo fisiopatológico, la PTe presenta con más frecuencia RCIU y recién nacidos pequeños para la edad gestacional^{11,12}. Ticona-Rendón et al., realizaron un estudio en nuestro país, en el cual compararon los recién nacidos con crecimiento adecuado para la edad gestacional y los que tenían RCIU, encontrando que estos últimos tenían mayor riesgo de bajo peso al nacer, hipoglucemia, policitemia, hipocalcemia, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria y baja puntuación de Apgar al minuto y 5 minutos²². En este sentido, algunas de las causas principales de admisión a UCIN son RCIU, bajo peso al nacer, dificultad respiratoria e infecciones^{8, 14,23}. Por lo descrito, podemos colegir que los hijos de

mujeres con PTe tienen mayor riesgo de ser admitidos a UCIN, en comparación con los hijos de mujeres con PTa.

En nuestro estudio, se encontró que la PTa fue aproximadamente 13 veces más frecuente que la PTe. La relación entre PTe y PTa encontrada en el estudio de Lisonkova et al., fue de 1:7, siendo el resultado más próximo al nuestro, pues en otros estudios fue de aproximadamente 1:2 y de 1:6^{9, 24, 25}. La baja proporción de PTe encontrada en nuestra investigación concuerda con la proporción hallada en estudios previos; pues, de por sí, este tipo de pre-eclampsia suele ser la menos frecuente.

Madazli et al., en una investigación realizada en Estambul encontró que de 154 mujeres con el diagnóstico de pre-eclampsia, 91 pacientes tenían PTe, es decir, 59,1%, lo cual se contrapone a los resultados mencionados previamente, puesto que en la mayoría de estudios, incluido el nuestro, las mujeres con PTa eran el grupo predominante. Los autores refieren que esta diferencia pudo deberse a que el trabajo de investigación se desarrolló en un hospital de alta complejidad, en el que se atendían pacientes referidas de centros de menor nivel de atención; por lo que la posibilidad de que se encontraran gestantes con PTe era mayor, cuyas repercusiones materno-perinatales de difícil manejo, así como su monitoreo y tratamiento requieren de centros hospitalarios más especializados²⁶. En contraste, nuestro estudio, a pesar de haber sido desarrollado en un hospital de alta capacidad resolutive con respecto al área materno-perinatal; no se encontraron muchas pacientes con PTe, por ser una patología poco frecuente o porque las gestantes posiblemente fueron atendidas en otro centro hospitalario.

Nuestro estudio presentó algunas limitaciones. Al haber sido desarrollado únicamente en el hospital mencionado, la muestra estudiada solo representa a este centro hospitalario; consecuente a ello, los resultados no pueden ser extrapolados a otros hospitales – como por ejemplo – aquellos que pertenecen al seguro social. Sin embargo, este estudio sirve como base y comparación de resultados para similares trabajos de investigación en otros centros hospitalarios nacionales. Así mismo, en el año 2013, la ACOG publicó una nueva clasificación de preeclampsia; con y sin signos de severidad¹⁵, la cual está vigente hasta la actualidad y es aplicada en el hospital de estudio. Esta clasificación ha sido objeto de múltiples estudios de investigación^{9,20,24,26}, por tal motivo, se decidió innovar con un nuevo enfoque: Clasificar a la preeclampsia según su tiempo de inicio, de acuerdo al artículo de investigación de Huppertz y col realizado en el año 2008. Además, es escasa la bibliografía nacional que la enfoca de esta manera. De igual manera, se consideró los criterios diagnósticos del ACOG¹⁵, los que son aplicados en el hospital de

estudio, y que no han variado respecto a los criterios publicados este año²⁷. Respecto a esta última actualización, el ACOG sugiere que el daño a la perfusión fetal o la respuesta fetal a esta noxa puede ser diferente de acuerdo al tiempo de inicio, por lo que nuestro estudio logra dar importancia a la edad gestacional en la que inicia esta patología, a comparación de otros que priorizan la sintomatología de la gestante y el daño a órganos blanco.

Por otro lado, en vista que la información fue obtenida del registro de historias clínicas del hospital, se confió en la diligencia y profesionalidad del personal de salud que recopiló los datos de manera primaria. No obstante, para efectos de la variable independiente, el grupo investigador verificó que se cumplan los criterios diagnósticos establecidos en la bibliografía¹⁶.

6 CONCLUSIÓN

Nuestro estudio concluyó que los hijos de las gestantes con PTe tienen mayor riesgo de ser admitidos a UCIN a comparación de los hijos de las gestantes con PTa.

7 REFERENCIAS

1. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La pre-eclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(6): 471 – 476. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000600013>.
2. Sáez V, Pérez M. Perfil epidemiológico y perinatal de pacientes con pre-eclampsia. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2014; 40(2):155-164.
3. Pacheco J. Pre-eclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Med Per.* 2006; 23(2): 100-111.
4. Pennington K, Schlitt J, Jackson D, Schulz L, Schust D. Pre-eclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. *Dis Model Mech.* 2012; 5(1): 9-18. DOI: [10.1242/dmm.008516](https://doi.org/10.1242/dmm.008516)
5. Valensise H, Vasapollo B, Gadgliardi G, Novelli GP. Early and late pre-eclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension.* 2008; 52(5):873–880. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117358](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117358)
6. Huppertz B. Placental origins of pre-eclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension.* 2008; 51(4):970-975. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107607](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107607)
7. Tavassoli F, Ghasemi M, Ghomian N, Ghorbani A, Tavassoli S. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60 (9): 707-710.
8. Bozdağ H, Ögütçüoğlu F, Güzİn K, Kabaca S, Akdeniz E, Topdağ I, et al. The frequency and fetomaternal outcomes of early-and late-onset pre-eclampsia: The experience of a single tertiary health center in the bustling metropolis of Turkey; Istanbul. *Med Me J.* 2015; 30(4):163-169. DOI: [10.5222/MMJ.2015.163](https://doi.org/10.5222/MMJ.2015.163)
9. Lisonkova S, Joseph S. Incidence of pre-eclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(6): 544.e1-544.e12. DOI: [10.1016/j.ajog.2013.08.019](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019).
10. Kucukgoz U, Tuncay F, Buyukkurt S, Baris A, Ferhat I, Cansun S, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(12): 1228-1233. DOI: [10.3109/14767058.2013.776533](https://doi.org/10.3109/14767058.2013.776533)
11. Lacunza R, Pacheco J. Pre-eclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2014; 60(4): 351- 361.
12. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset pre-eclampsia. *Obstet Gynecol Surv.* 2011; 66(8):497-506. DOI: [10.1097/OGX.0b013e3182331028](https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3182331028)
13. Sekar K. Iatrogenic complications in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology.* 2010; 30: S51–S56. DOI: [10.1038/jp.2010.102](https://doi.org/10.1038/jp.2010.102).

14. Tekleab A, Amaru G, Tefera Y. Reasons for admission and neonatal outcome in the neonatal care unit of a tertiary care hospital in Addis Ababa: a prospective study. *Research and Reports in Neonatology*. 2016; 6: 17-23. DOI : <https://doi.org/10.2147/RRN.S95455>
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(5): 1122- 31.
16. Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro. Hospital San Bartolomé celebró su 372º aniversario institucional al servicio de la comunidad [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; Ene 2018. Disponible en: <https://dirislimacentro.gob.pe/hospital-san-bartolome-celebro-su-372o-aniversario-institucional-al-servicio-de-la-comunidad/>
17. Ministerio de salud del Perú. Análisis situacional de salud hospitalaria del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima: Ministerio de salud del Perú; 2015. 194 p. Reporte N°: 0201
18. Ayala A, Florián N, Rivadeneyra M. 50 años del Hospital Nacional Docente Materno Infantil San Bartolomé [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2011 [citado 20 Mar 2018]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1776.pdf>
19. Ministerio de Salud. Avanzando hacia la maternidad segura en el Perú: un derecho de todas las mujeres. Primera edición. Lima: Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva; 2006. 92 p.
20. Orabona R, Donzelli C, Falchetti M, Santoro A, Valcamonico A, Frusca T. Placental histological patterns and uterine artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by early or late pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47: 580–585. DOI: 10.1002/uog.15799.
21. Fatemeh T, Marziyeh G, Nayereh G, et al. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. *J Pak Med Assoc*. 2010; 60(9):707-10.
22. Ticona-Rendón M, Pacora-Portella P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso MC. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82(11):725-736.
23. Syed A, Shakeel A, Heeramani L. Disease Patterns and Outcomes of Neonatal Admissions at a Secondary Care Hospital in Pakistan. *Sultan Qaboos University Med J*. 2013; 13(3): 424-428.
24. Aziz A, Mose, J. The Differences of Characteristic, Management, Maternal and Perinatal Outcomes among Early and Late Onset Pre-eclampsia. *Open Access Library Journal*. 2016; 3(06): e2750. DOI:[10.4236/oalib.1102750](https://doi.org/10.4236/oalib.1102750)
25. [Pettit F, Mangos G, Davis G, Henry A, Brown M](#). Pre-eclampsia causes adverse maternal outcomes across the gestational spectrum. *Int J Womens Health*. 2015; 5(2): 198-204. DOI: 10.1016/j.preghy.2015.02.002

26. Madazli R, Aytaç M, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset pre-eclampsia. Arch Gynecol Obstet. 2014; 290(1):53-57. DOI: 10.1007/s00404-014-3176-x
27. American College of Obstetrics and Gynecology. Practice Bulletin NO. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstetrics & Gynecology.2019; 133(1):pe1-pe25. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003018

8. ANEXOS

Figura 1. Flujograma de las gestantes con pre-eclampsia que fueron incluidas en el estudio tras aplicar los criterios de exclusión

PE: Pre-eclampsia

PTe: Pre-eclampsia de inicio temprano

PTa: Pre-eclampsia de inicio tardío

Tabla 1 Características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de las gestantes con pre-eclampsia atendidas en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.

	Número (n= 369)	Porcentaje (%)
Tipo de pre-eclampsia		
Pre-eclampsia de inicio temprano	27	7,3
Pre-eclampsia de inicio tardío	342	92,7
Edad		
20-34 años	237	64,2
13-19 años	42	11,4
≥35 años	90	24,4
Grado de instrucción		
Primaria	18	4,9
Secundaria	213	57,7
Técnico	74	20,1
Superior	64	17,3
Estado civil		
Soltera	101	27,4
Casada	57	15,4
Conviviente	211	57,2
Paridad		
Nulípara	204	55,3
Primípara	85	23,0
Múltipara	80	21,7
Hipertensión arterial	26	7,1
Antecedente familiar de hipertensión arterial	165	44,7
Diabetes mellitus	6	1,6
Antecedente familiar de diabetes mellitus	118	32,0
Diabetes gestacional	8	2,2
Pre-eclampsia personal previa	21	5,7

Antecedente familiar de pre-eclampsia	8	2,3
Tabaco	3	0,8
IMC pre-gestacional*	25,2	(22,2-29,0)
Ganancia de peso*	12	(8,0-16)
Hemoglobina al ingreso*	11,3	(10,4-12,4)
Desprendimiento prematuro de placenta	2	0,5
Ruptura prematura de membranas	11	3,0

* Mediana y Rango Intercuartílico

Tabla 2 Características generales y clínicas de los hijos de las gestantes con pre-eclampsia nacidos en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.

	Número (n=369)	Porcentaje (%)
Sexo del recién nacido		
Femenino	174	47,1
Masculino	195	52,9
Peso al nacer*	3	(2-3)
Peso para la edad		
Pequeño	79	21,4
Adecuado	261	70,7
Grande	29	7,9
Admisión a UCIN	26	7,0
Convulsiones neonatales	3	0,8
Sepsis neonatal	44	11,9
Apgar al minuto*	8	(8-9)
Apgar a los 5 minutos*	9	(9-9)
Mortalidad perinatal	6	1,6
Mortalidad neonatal	5	1,4
Mortalidad fetal	1	0,3

* Mediana y Rango Intercuartílico

Tabla 3 Características de las gestantes con pre-eclampsia según la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.

	No admitidos a UCIN (n=343)		Admitidos a UCIN (n= 26)		Valor p
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	
Tipo de pre-eclampsia					<0,001
Pre-eclampsia de inicio temprano	11	40,74	16	61,54	
Pre-eclampsia de inicio tardío	332	96,79	10	38,46	
Edad*	29	23-34	29,5	23-37	0,768**
Grado de instrucción					0,401***
Primaria	18	5,25	0	0	
Secundaria	200	58,31	13	50,0	
Técnico	68	19,82	6	23,08	
Superior	57	16,62	7	26,92	
Estado civil					0,499 ^a
Soltera	92	26,82	9	34,62	
Casada	52	15,16	5	19,23	
Conviviente	199	58,02	12	46,15	
Paridad					0,873 ^a
Nulípara	190	56,39	14	53,85	
Primípara	78	22,74	7	26,92	
Múltipara	75	21,87	5	19,23	
Diabetes gestacional	7	2,04	1	3,85	0,446***
Hipertensión arterial	22	6,41	4	15,38	0,099***
Antecedente familiar de Diabetes mellitus	108	31,49	10	38,46	0,462 ^a
Antecedente familiar de Hipertensión arterial	151	44,02	14	53,85	0,331 ^a

Antecedente familiar de pre-eclampsia	8	2,33	0	0	0,197***
Tabaco	2	0,58	1	3,85	0,197***
IMC pregestacional*	25,8	22,37-29	24	22-25,8	0,055**
Ganancia de peso*	12	8,5-16	10.25	8-12,6	0,057**
Hemoglobina al ingreso*	11,3	10,3-12,3	11,15	10,7-12,8	0,536**
Desprendimiento prematuro de placenta	1	50	1	50	0,136***

*Mediana y Rango
Intercuartílico

**Prueba U de Mann Whitney

***Test exacto de Fisher

a Prueba de Chi cuadrado

Tabla 4 Modelo crudo y ajustado de las características de las gestantes con pre-eclampsia con respecto a la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) en el HONADOMANI San Bartolomé, Lima- Perú, 2015-2016.

	Modelo crudo		Modelo Ajustado	
	RR (IC95%)	Valor p	RR (IC95%)	Valor p
Características maternas				
Tipo pre-eclampsia				
Pre-eclampsia de inicio tardío	Ref	-	-	-
Pre-eclampsia de inicio temprano	20,27 (10,20- 40,29)	<0,001	19,51 (9,74- 39,11)	<0,001
Edad*	1,01 (0,96- 1,06)	0,759	1,00 (0,95- 1,05)	0,959
Hipertensión arterial				
Sí	2,40 (0,89- 6,45)	0,083	1,41 (0,68- 2,92)	0,362
Diabetes gestacional				
Sí	1,81 (0,28- 11,76)	0,537	1,32 (0,64- 2,73)	0,452

Ajustado por edad, hipertensión arterial y diabetes gestacional

*Variable numérica

Tabla 5 Criterios diagnósticos para pre-eclampsia según la guía del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) (15)

✓ Presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 140 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90 mmHg en 2 ocasiones separadas por 4 horas después de las 20 semanas de gestación en mujeres con presión arterial previa normal o PAS mayor o igual a 160 mmHg y PAD mayor o igual a 110 mmHg en 2 oportunidades separadas por minutos
Y
✓ Proteinuria mayor o igual a 300 mg en orina de 24 horas o proteína/creatinina mayor o igual a 0,3 (mg/dl) o tira reactiva 1+.
O en caso de no haber proteinuria, se considera hipertensión de nuevo inicio y por lo menos uno de los siguientes criterios:
✓ Trombocitopenia: plaquetas < 100 000/uL
✓ Insuficiencia renal: creatinina >1,1 mg/dL ó el doble de creatinina sérica basal en ausencia de otra enfermedad renal
✓ Función hepática alterada: concentraciones de transaminasas 2 veces más de lo normal
✓ Edema pulmonar
✓ Síntomas visuales o cerebrales