



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

Epidemiología de la pre-eclampsia de Lima, Perú, 2000-2015 : Factores asociados y complicaciones asociadas en gestantes y neonatos de dos hospitales públicos

TESIS

Para optar el título profesional de: Médico Cirujano

AUTORES

Coronel Acosta, Shadia Fátima (0000-0002-7092-6031)

Monteverde Rodríguez, María Pía (0000-0003-3157-5117)

ASESORES DE TESIS

Segura Paucar, Eddy Roberto (0000-0003-3580-7712)

Sánchez Calderón, Sixto Enrique (0000-0003-0354-0523)

Lima, 17 de enero de 2018

Queremos agradecer personal del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé y al Hospital Nacional Dos de Mayo por permitirnos realizar este trabajo

A los ingenieros Jardy Enciso y Edgar Velásquez, por su desinteresado apoyo a favor de la investigación

A nuestros padres, por todo el apoyo brindado a lo largo de la carrera

A todos los profesores, por sus palabras de aliento cuando más las necesitábamos

A nuestros asesores, por todos los consejos y correcciones.

Al Dr Eddy Segura, porque estuvo con nosotras desde el primer trabajo hasta el último.

Resumen

Objetivos: Comparar las complicaciones maternas y neonatales entre gestantes con y sin PE, así como sus factores asociados. Asimismo, describir las características sociodemográficas de las gestantes, del parto y neonato, además de identificar la prevalencia anual de PE dentro del periodo 2000-2015

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, a partir del Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) con datos del período 2000-2015 de dos hospitales públicos de Perú. Los factores y complicaciones asociadas a la pre-eclampsia fueron descritos y analizados. Las complicaciones maternas y neonatales fueron analizadas en forma individual y como resultados combinados. Utilizamos la regresión GLM Log-Binomial para estimar el riesgo relativo crudo y ajustado de las complicaciones asociadas.

Resultados: La población total fue de 147 809, 5943 (4,02%) tuvieron PE. La proporción de primigestas y nulíparas, así como la proporción de cesáreas y neonatos con bajo peso al nacer fue mayor en este grupo. La complicación materna más prevalente fue anormalidad del trabajo de parto entre las mujeres sin PE y desprendimiento prematuro de placenta (DPP) en las mujeres con PE. La complicación neonatal hallada con mayor frecuencia fue pequeño para edad gestacional (PEG) (sin PE 5,98% vs con PE 19,91%). Existe un riesgo mayor de presentar alguna complicación materna (RR=1,92; IC95% 1,75-2,12) y de muerte materna (RR=8,01;

IC95% 3,07-20,93) cuando la gestante tiene PE, ajustando por factores como antecedentes, tipo de hospital y año de atención. El riesgo también es mayor para presentar alguna complicación del neonato (RR=2,82; IC95% 2,70-2,95) y de muerte neonatal (RR=2,63; IC95% 2,25-3,05), con las mismas consideraciones analíticas. A través del periodo de estudio (2000-2015) se evidencia que la prevalencia de PE se mantiene oscilante entre 2 y 7% aproximadamente.

Conclusiones: La mayoría de mujeres está dentro del rango 20 a 34 años. En el grupo de PE existe más primigestas y nulíparas, los cuales son factores asociados a pre-eclampsia. La prevalencia varía entre 2-7% durante los años estudiados, en promedio 4,02%. Sobre las complicaciones maternas en mujeres con PE la más frecuente fue DPP y en los neonatos PEG. Una madre con PE tiene 1,92 veces más riesgo de presentar alguna complicación en un análisis ajustado, y para los neonatos 2,82 veces más. Sobre muerte materna, las gestantes con PE tienen 8,01 más riesgo en las mismas condiciones analíticas, y para el neonato un valor de 2,63 veces más riesgo.

Palabras clave: pre-eclampsia, morbilidad materna, morbilidad perinatal, mortalidad materna, mortalidad perinatal

Abstract

Objectives: To compare maternal and neonatal complications between pregnant women with and without PE, as well as factors associated. In addition, to describe sociodemographic characteristics of the pregnant women, characteristics of the birth and the newborn, as well as to identify the annual prevalence of PE within the period 2000-2015.

Methods: Retrospective cohort study with data from the Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) from the period 2000-2015 of two public hospitals in Peru. The factors and complications associated with pre-eclampsia were described and analyzed. Maternal and neonatal complications were analyzed individually and as combined results. We used the GLM Log-Binomial regression to estimate the crude and adjusted relative risk of the associated complications.

Results: The total population was 147,809 and 5943 (4.02%) had PE. The proportion of primigravids and nulliparous, as the proportion of cesareans and newborns with low birth weight was higher in women with PE. The most prevalent maternal complication was abnormal labor progression among women without PE and placental abruption in women with PE. The most frequently neonatal complication was small for gestational age (without PE 5,98% vs PE

19,91%). There is a greater risk of presenting some maternal complication (RR = 1,92, 95% CI 1,75-2,12) and maternal death (RR = 8,01, 95% CI 3,07-20,93) when the pregnant woman has PE, adjusted for factors such as background, hospital and year. The risk is also higher for complications of the newborn (RR = 2,82, 95% CI 2,70-2,95) and neonatal death (RR = 2,63, 95% CI 2,25-3,05), with the same analytical considerations. Through the years (2000-2015) prevalence of PE varies between 2 and 7%.

Conclusions: The majority of women are between 20 to 34 years. In the PE group there are more primigravidae and nulliparous, which are factors associated with pre-eclampsia. The prevalence of PE varies between 2-7% during the years, on average 4,02%. On maternal complications in women with PE the most frequent was placental abruption, and in the newborns small for gestational age. A mother with PE has 1,92 times more risk of presenting some complication in a adjusted analysis, and for the newborns 2,82 times more. On maternal death, pregnant women with PE have 8,01 more risk in the same analytical conditions, and for newborns a value of 2,63 times more risk.

Key words: pre-eclampsia, maternal morbidity, perinatal morbidity, maternal mortality, perinatal mortality

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	9
METODOLOGÍA	10
DISEÑO DEL ESTUDIO	10
POBLACIÓN Y MUESTRA	10
VARIABLES DE ESTUDIO, DEFINICIONES Y FUENTES.....	11
MANEJO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	12
ASPECTOS ÉTICOS.....	12
RESULTADOS.....	13
POBLACIÓN Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	13
FACTORES ASOCIADOS A PRE-ECLAMPSIA	13
COMPLICACIONES ASOCIADAS A PRE-ECLAMPSIA.....	14
ANÁLISIS DE REGRESIÓN Y ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA ANUAL	14
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	21
ANEXOS	24

Índice de tablas

Tabla 1: Características generales y obstétricas de la población, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia.....	26
Tabla 2: Características de la gestación actual y de los neonatos de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia.....	27
Tabla 3: Complicaciones maternas de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia.....	28
Tabla 4: Complicaciones neonatales de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia.....	29
Tabla 5: Razones de riesgo crudo y ajustado de la pre-eclampsia para los outcomes de morbilidad materna y perinatal en la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015.....	29

Índice de figuras

Figura 1: Flujograma de selección de casos que fueron incluidos en el análisis	24
Figura 2: Evolución de la prevalencia anual de pre-eclampsia en dos hospitales públicos del Perú, durante el periodo 2000-2015	25

Introducción

La pre-eclampsia se caracteriza por la aparición de presión arterial elevada después de las 20 semanas de embarazo. Esta patología está asociada a complicaciones como proteinuria, epigastralgia, trombocitopenia entre otros signos y síntomas, que reflejan el daño a órganos diana (1).

La pre-eclampsia/eclampsia tiene una prevalencia aproximada de 3,2% a nivel mundial, dentro de un rango de 2-10% y afecta principalmente a los países en vías de desarrollo (2,3). La tasa general de mortalidad materna mundial es de 210 muertes por cada 100 000 nacidos vivos. En Perú, esta cifra corresponde a 89 por cada 100 000 nacidos vivos y una de las causas principales corresponde a los desórdenes hipertensivos (4).

Las características epidemiológicas de las gestantes con pre-eclampsia en nuestro país son diversas. Con respecto a la edad, la patología es más frecuente en las mujeres de edades extremas, menores de 20 años y mayores de 35. Además, esta enfermedad es frecuente en mujeres con antecedente previo o familiar de pre-eclampsia y en primigrávidas. También se relaciona a otras comorbilidades como por ejemplo el antecedente de diabetes mellitus. Como factor protector está descrito un embarazo anterior a término, estilo de vida saludable de la madre reflejado en una alimentación nutritiva, basada en vegetales y frutas, así como actividad física (5).

En comparación a una gestación sin pre-eclampsia, estas gestantes tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones tanto maternas, como neonatales. En un estudio metacéntrico de la OMS se encontró que una gestante con pre-eclampsia tiene 7 veces más riesgo de tener una complicación severa y que el neonato tiene un riesgo de 3 veces más para ingresar a la unidad de cuidados intensivos (6). En nuestro país, la información actualizada sobre las complicaciones de estas pacientes es escasa.

Con respecto a las complicaciones maternas, se han asociado patologías obstétricas graves como síndrome de HELLP, eclampsia y coagulación intravascular diseminada (7, 8, 9). En términos generales, el compromiso de un órgano diana puede conllevar a la disfunción del

mismo; se han reportado desórdenes de coagulación, disfunción respiratoria, cardiovascular y hepática, así como compromiso renal, uterino y neurológico. Asimismo, tienen riesgo aumentado de muerte materna en comparación con las gestantes sin pre-eclampsia (6, 8, 10).

Las complicaciones neonatales asociadas a esta patología son prematuridad, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, un puntaje Apgar bajo, pequeño para edad gestacional, distrés respiratorio, ingreso a unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada e incluso la muerte del neonato (6, 8, 10, 11, 12, 13).

Objetivos

El objetivo principal de esta investigación es comparar las complicaciones maternas y neonatales entre gestantes con y sin PE, así como factores asociados a las mismas. En segundo lugar, describir las características sociodemográficas de las gestantes, las características del parto y del neonato, además de identificar la prevalencia anual de PE dentro del periodo 2000-2015.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó una cohorte retrospectiva basada en datos obtenidos del Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) de dos hospitales de Lima, Perú que pertenecen al Ministerio de Salud (MINSA). Los hospitales enrolados son el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) y el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (HONADOMANISB). Se consideraron los registros de las gestantes atendidas desde el 01 enero 2000 al 31 diciembre 2015. El primero en mención es un hospital general en la zona Este, mientras que el segundo es un centro de referencia especializado.

Los datos fueron obtenidos del programa SIP 2000, el cual se basa en el llenado de la hoja CLAP/OPS (14). Este instrumento permite el registro de datos sobre los controles prenatales, manejo del parto, evolución y complicaciones materno-neonatales que se utilizan en los hospitales públicos en el país desde el año 2000.

Población y muestra

La población incluida en el estudio fueron todas las gestantes de 20 o más semanas de gestación, con o sin diagnóstico de pre-eclampsia, atendidas directamente en alguno de estos hospitales o derivadas a éste desde centros de salud en la jurisdicción de los mismos.

Esta población se dividió en dos grupos, el primero está conformado por gestantes sin pre-eclampsia y el segundo por gestantes con pre-eclampsia. Para ambos grupos, se incluyó a todas las gestantes con parto institucionalizado y se excluyó a las mujeres que hayan ingresado por un aborto o embarazo múltiple. Para las mujeres con pre-eclampsia, se excluyó a las que tenían antecedente o diagnóstico de hipertensión arterial. Otras exclusiones se detallan en el flujograma (**Figura 1**).

Variables de estudio, definiciones y fuentes

El grupo de las gestantes con pre-eclampsia se distingue por el diagnóstico clínico consignado de esta patología en la hoja CLAP según la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), ya que esta permite la estandarización del registro de enfermedades a nivel internacional (15). La pre-eclampsia se define como el trastorno hipertensivo del embarazo que aparece a partir de las 20 semanas, en mujeres previamente normotensas, en las que la presión arterial es mayor a 140/90 mmHg y se adiciona proteinuria o daño de órgano blanco (1). Con la anterior definición se clasifica a las gestantes al ingreso y se procede al llenado de la hoja CLAP.

Los datos epidemiológicos como factores asociados a considerar fueron: edad materna, categorizada en tres grupos para mejor manejo clasificando los extremos como madre adolescente y añosa respectivamente; educación, dividido en grado menor a secundaria y secundaria completa o superior; y estado civil separado en soltera, casada/conviviente y sin dato. Para los antecedentes maternos se determinó utilizar el número de gestaciones previas, el número de partos previos y la diabetes mellitus como comorbilidad. En cuanto a la gestación actual se consideró la forma de terminación del embarazo, dividido en parto vaginal y cesárea. Con respecto a la información del neonato, se incluyeron los siguientes datos: sexo, peso al nacer y Apgar al minuto 5. El peso fue categorizado en menor de 1500g, entre 1500-2499 y mayor a 2500g. Asimismo, la variable Apgar al minuto 5 fue construida categorizando los valores en tres grupos: menor a 3, 4 a 6, y 7 a 10; tal como lo precisa el puntaje de Apgar.

Con respecto a las variables de respuesta, se categorizaron en maternas y del neonato. Esta información se obtuvo a partir del código CIE-10 en el diagnóstico de egreso de la madre y del neonato. Las variables maternas estudiadas fueron desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia por atonía uterina, anormalidad del trabajo de parto, polihidramnios, embarazo prolongado, infección de líquido amniótico, hemorragia anteparto, hemorragia postparto, trastornos placentarios, muerte materna y coagulación intravascular diseminada. A partir de las variables mencionadas, se construyó la variable de respuesta “alguna complicación”. Para la variable de “muerte materna”, se incluyeron defunción materna tardía, muerte obstétrica y la condición de fallecimiento al egreso de la madre.

Las variables del neonato estudiadas fueron: asfixia, hemorragia intracraneal, membrana hialina, prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino, Apgar menos de 3 a los 5

minutos, pequeño para edad gestacional, retinopatía del prematuro, sufrimiento fetal y muerte (1, 2). Se construyó la variable de respuesta “alguna complicación” con todas las variables del neonato estudiadas. Para la variable de “muerte del neonato” se incluyó muerte intrauterina y la condición de fallecimiento al egreso del neonato.

Manejo y análisis de datos

Los datos obtenidos del SIP2000 se extrajeron con la ayuda de su módulo de exportación y posteriormente fueron transferidos al programa STATA 13.0 para su análisis estadístico. Para el análisis descriptivo de variables categóricas se utilizaron las frecuencias absolutas y el porcentaje. En la primera parte del análisis se examinaron factores asociados a pre-eclampsia mediante pruebas de Chi cuadrado, lo que corresponde a la tabla 1. Posteriormente se compara a las mujeres con respecto a las características de la gestación y sus respectivas complicaciones maternas y del neonato.

Se calculó la razón de riesgo (RR) para examinar los factores asociados con la ocurrencia de “alguna complicación” y “muerte” tanto para el grupo de gestantes como para el de los neonatos. Estos RR se estimaron usando Modelos Lineales Generalizados (GLM) con Familia Binomial y Link Logarítmico, tanto en su forma cruda como ajustada. Para el análisis multivariado de la variable de respuesta materna y de los neonatos, se consideró el ajuste por edad materna, gestaciones previas, paridad, antecedente de diabetes, hospital y año. Estas variables fueron elegidas por su relación conceptual y temporal con las variables de respuesta.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (PI266-15) y también por la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación de cada uno de los hospitales. Los datos se obtuvieron de manera secundaria de una base anonimizada, por lo que no fue necesario un consentimiento informado.

Resultados

Población y características sociodemográficas

La población total de gestantes fue de 147 809 casos (Figura 1), donde la población perteneciente al HONADOMANISB fue de 106 612 y la del HNDM corresponde a 41 197 gestantes. Del total de mujeres, se dividió en dos grupos para realizar el análisis de datos: las mujeres sin pre-eclampsia alcanzaron un número de 141 866, y con pre-eclampsia uno de 5943. Estos datos equivalen a una prevalencia de 4,02% de pre-eclampsia en la población de estudio. El grupo de edad más prevalente fue de 20-34 años para ambos grupos, el primero con un 73,6% y el segundo 70,8%. Sobre la educación de esta población se encontró un mayor porcentaje con educación secundaria o superior, con un porcentaje de 89,9% para el primer grupo y 90,7 % para el segundo. Asimismo, también coinciden en que el mayor porcentaje de mujeres son casadas o convivientes para ambos grupos.

Factores asociados a pre-eclampsia

Con respecto a la historia obstétrica, se observa que el primer grupo tiene un mayor porcentaje de multigestas con un valor de 55,8% a diferencia de las gestantes con pre-eclampsia que tienen un porcentaje de 47%. Por otro lado, cuando se trata de los antecedentes de diabetes ambos grupos tienen un porcentaje menor a 1%. La información detallada de la población de estudio se encuentra en la Tabla 1. Sobre la forma de terminación del embarazo, el porcentaje de cesáreas en el grupo de mujeres sin pre-eclampsia fue de 32,2% mientras que las mujeres con pre-eclampsia tuvieron una mayor prevalencia de cesárea con 72,1% (Ver Tabla 2).

El porcentaje de los neonatos masculinos fue de 47,3% y 45,3% para sin pre-eclampsia y pre-eclampsia respectivamente. La mayoría de neonatos tuvo un peso mayor a 2500g, sin embargo, en las gestantes con pre-eclampsia, la cantidad de neonatos con bajo peso y muy bajo peso al nacer fue mayor en comparación de los de madres sin pre-eclampsia ($p < 0,001$). Esta situación es similar para la variable de Apgar, donde ambos grupos tienen un valor de Apgar entre 7 y 10 puntos, pero la mayoría de puntajes menores a 3 se presentan en el grupo de madres con pre-eclampsia.

Complicaciones asociadas a pre-eclampsia

En la Tabla 3 se describen las complicaciones maternas encontradas. Con respecto a las mujeres sin pre-eclampsia la complicación más común fue anormalidad del trabajo de parto (1,33%). El desprendimiento prematuro de placenta fue la complicación más frecuente en el grupo de mujeres con pre-eclampsia con un 2,69% ($p<0,001$). La muerte materna fue 0,01% entre las mujeres sin pre-eclampsia y de 0,10% en las mujeres con pre-eclampsia ($p<0,001$).

En la tabla 4 se detallan las complicaciones del neonato. La frecuencia de pequeño para edad gestacional fue de 19,91% en las pre-eclámpticas en comparación de 5,98% en el neonato de madres sin pre-eclampsia ($p<0,001$). La complicación de prematuridad tuvo una frecuencia de 7,02% en los neonatos de madres con pre-eclampsia y 1,86% en el grupo de madres sin pre-eclampsia ($p<0,001$). La variable de respuesta “muerte del neonato” tuvo un porcentaje de 3,06% en los neonatos de madres con pre-eclampsia a diferencia de un 1,17% en hijos de madres sin pre-eclampsia ($p<0,001$).

En la tabla 5 se encuentra la variable de respuesta “alguna complicación”. Para la población materna se obtuvo un porcentaje de 3,35% de esta variable para mujeres sin pre-eclampsia y un valor de 7,17% para mujeres con pre-eclampsia. Sobre la población de neonatos se encuentra alguna complicación en 9,62% para hijos de madres sin pre-eclampsia y 28,76% para los hijos de madres con pre-eclampsia.

Análisis de regresión y análisis de la prevalencia anual

La razón de riesgo (RR) de pre-eclampsia para la variable de respuesta “alguna complicación materna” fue de 2,14 (IC95% 1,95-2,36) en el análisis crudo y de 1,92 (IC95% 1,75-2,12) en el análisis ajustado. Para la variable “muerte materna” fue de 7,96 (IC95% 3,16-20,04) y al ajustarlo se obtuvo 8,01 (IC95% 3,07-20,93). Asimismo, para las variables de respuesta del neonato, “alguna complicación” se obtuvo un RR crudo de 2,99 (IC95% 2,86-3,13) y al ajustarlo por las variables anteriormente planteadas, se obtuvo un RR ajustado de 2,82 (IC95% 2,70-2,95). Por último, el RR para la variable “muerte del neonato” fue de 2,62 en el análisis crudo (IC95% 2,25-3,05), y tras el ajuste se obtuvo 2,63 (IC95% 2,25-3,05).

Con respecto a la evolución de la prevalencia anual, se encontró que la mayor incidencia de pre-eclampsia fue de 7,08% en el año 2000, mientras que la menor incidencia de dio en el 2010 con un porcentaje de 1,73%. Ver figura 2 para mayor detalle.

Discusión

La prevalencia de pre-eclampsia en este estudio fue de 4,02% que está dentro del rango de valores hallados a nivel mundial de 2-10% (16) pero se debe tener en cuenta que es menor con respecto a lo hallado en un estudio nacional de similar metodología donde encuentra un valor de 8,5% (17). Este resultado puede variar según epidemiología de la población de estudio, una posible explicación es que en nuestro estudio se excluyeron a los embarazos múltiples que tienen un mayor riesgo para presentar pre-eclampsia.

Es importante considerar que los criterios diagnósticos de pre-eclampsia varían a través del tiempo y dependen de la escuela que se utilice (1, 18). Se ha agregado en la definición, a partir del año 2013, el daño a un órgano blanco evidenciado como: trombocitopenia $<100\ 000$, enzimas hepáticas elevadas dos veces con respecto al valor normal, dolor en hipocondrio derecho, creatinina con valores mayores a 1.1mg/dl, edema pulmonar o alteración visual (1). En esta última revisión ya no es necesaria la presencia de proteinuria para el diagnóstico. Sin embargo, para otras escuelas, sigue siendo necesario (18). Se considera que este cambio en los criterios diagnósticos podría variar la prevalencia, sin embargo, no se evidencia un cambio notorio en las prevalencias anuales halladas en este estudio (Figura 2).

Uno de los factores asociados a PE es la edad. Si bien la literatura revisada muestra que los extremos de la edad como madre adolescente y añosa indican mayor riesgo para esta patología, en esta investigación el grupo mayoritario se encuentra entre 20 y 34 años (5). Sobre la historia obstétrica y gestaciones previas, ser primigesta estuvo asociado a PE en ambos estudios (5, 17). En dicho estudio se encuentra también como factor asociado el antecedente de hipertensión arterial en la gestante. Este dato fue un criterio de exclusión en esta investigación debido a que la preexistencia de este diagnóstico implica la condición de PE superimpuesta. Otros factores implicados en la PE son la insulino resistencia y el diagnóstico de diabetes mellitus, que contrastados con este estudio alcanzan una prevalencia menor al 1%.

Con respecto al término de la gestación, se observa una diferencia en ambos grupos. En las mujeres con pre-eclampsia tienen un mayor porcentaje de cesáreas a diferencia de las mujeres sin pre-eclampsia. Este resultado se ha encontrado en otros estudios de nuestro país (7, 18). Sin

embargo, en distintas investigaciones se recomienda el parto vaginal como terminación ideal en una gestación con pre-eclampsia, ya que presenta menos complicaciones para el neonato a corto y largo plazo. El parto por cesárea aumentó el riesgo para complicaciones pulmonares en el neonato, así como asfixia, mayor estancia hospitalaria, bajo peso al nacer, e incluso muerte neonatal (19, 20, 21, 22). A pesar de esta evidencia, se ha observado una mayor incidencia de partos por cesárea en esta población (9, 22, 23, 24, 25). La conducta descrita puede deberse a que la mayoría de partos que se atienden por cesárea significa mayor gravedad de la paciente, inestabilidad hemodinámica, sufrimiento fetal o una patología refractaria a tratamiento médico. En el estudio de Gonzales se describe el número de cesáreas en el Perú con un valor de 66% en pacientes con pre-eclampsia. Esto coincide con el aumento de cesáreas que se ha presentado en el país en los últimos años (26, 27).

Sobre las complicaciones maternas por pre-eclampsia, con respecto al DPP, la literatura nacional muestra un porcentaje de 1,8% en un estudio que recaudó datos de 28 centros de salud de todo el país. En contraste, en un estudio que recoge información de dos hospitales de Canadá, la prevalencia encontrada es de 11% lo cual es mayor al valor encontrado en esta investigación de 2,69% (7, 13). Esta diferencia podría explicarse por la diferencia de poblaciones, ya que las gestantes de Canadá tenían sobrepeso/obesidad, antecedente de PE, diabetes mellitus y embarazos múltiples (13).

La muerte materna hallada en este estudio fue menor a lo encontrado en literatura española donde alcanza valores de 1,5% (28). Una de las razones que puede explicar esta variación, es que el estudio en comparación enrola a pacientes con complicaciones severas que necesitaron atención en cuidados intensivos. Otro estudio encontró 0,43% de mortalidad materna para mujeres con pre-eclampsia. Este último fue realizado en países en vías de desarrollo provenientes de Latinoamérica, Asia y África, por lo que podría inferirse el aumento de la cifra en comparación con esta investigación (6).

Las complicaciones más comunes de los neonatos son: pequeño para edad gestacional (PEG) y prematuridad. Estas complicaciones son las mismas encontradas en otro estudio a nivel nacional (17). Con respecto a PEG, se encontró un porcentaje similar en el estudio de Shen que fue de 17,1%. Esto podría relacionarse con que 39,2% de los nacimientos son prematuros. Según Abalos, el valor de prematuridad en madres no pre-eclámpicas es de 7,1% y para pre-eclámpicas es de 30,9%. Estos valores son bastante más altos que los encontrados en esta

investigación, considerando la diferencia de poblaciones para ambos estudios. Sobre la variable muerte del neonato, se encontró en esta investigación un valor de 3,06% en mujeres con pre-eclampsia. Este valor es mayor al encontrado en otro estudio nacional, lo que se puede explicar por qué el estudio sólo fue realizado en el HONADOMANISB y por qué el autor separa cifras de muerte perinatal, fetal, y neonatal (17). En el estudio de Abalos también se muestra la cifra de muerte del neonato con un valor de 6,4%, el cual es el doble del hallado en este estudio.

Otra variable a tomar en consideración es la de “Apgar menor a 3 en el minuto 5”, en la cual se encontró asociada a los neonatos de madres con pre-eclampsia. Esto se encontró en un estudio reciente, donde el riesgo para tener un valor de Apgar bajo fue el doble para los neonatos de madres con pre-eclampsia (13). La importancia de esta variable recae en que, según evidencia, un valor bajo de Apgar implica un aumento de riesgo de muerte dentro del primer año de vida, y condiciona al mal pronóstico del neonato a largo plazo (29).

Además, se observó que el riesgo de muerte materna fue mayor en el grupo de mujeres con pre-eclampsia de este estudio en comparación con gestantes de un estudio multicéntrico (RR=8,01 vs RR=3,73). Probablemente se debe a que dicha población corresponde a mujeres de distintas regiones de África, Asia y América. Además, usaron una metodología distinta al SIP, la cual no considera los antecedentes de la gestación. Sin embargo, el anterior estudio tuvo un mayor riesgo para presentar complicaciones severas del neonato con respecto al nuestro (RR 7,49 vs RR 2,82) (6).

Asimismo, se encontró en un estudio en mujeres cesareadas un RR 4,5 para muerte neonatal que es mayor frente al valor encontrado en este estudio, el cual fue de 2,63 (30). Como se escribió anteriormente, la cesárea está indicada en mujeres con compromiso hemodinámico o con alguna complicación de daño a órgano diana, es decir, la mayoría de veces se realiza como un procedimiento de urgencia; lo que podría desencadenar mayores complicaciones para el neonato. Igualmente para los neonatos de aquel estudio, se encuentra un RR de 2,68 que es un valor muy similar al encontrado en esta investigación (26, 30)

Una de las principales limitaciones de este estudio es que el llenado de las hojas CLAP/OPS depende de distintos profesionales de salud, cada uno con criterios diferentes y opiniones subjetivas sobre los diagnósticos de las pacientes atendidas al momento. No existe uniformidad para el llenado de estas hojas, ni tampoco control para verificar los datos, por lo que se podría

presentar el subregistro de algunas patologías. Asimismo, tanto el software del SIP 2000, las definiciones de pre-eclampsia y algunas otras patologías asociadas se han modificado durante el tiempo que abarca este estudio, por lo que es difícil asegurar la oportuna actualización de los operadores. Si bien el instrumento es de fácil llenado y se utiliza en todos los establecimientos de salud del MINSA y EsSalud en este país, no hay una norma que vigile el llenado de las fichas y la recolección de información sobre la población investigada. Es por esto que parece conveniente incluir a toda la población encontrada para disminuir el sesgo de selección. Además, podrían implementarse capacitaciones frecuentes para mejorar este aspecto y asegurar un mejor llenado del instrumento

Una segunda limitación del trabajo es que el llenado de los diagnósticos se puede haber dado desde el ingreso al establecimiento de salud durante el primer control prenatal hasta el período del postparto. Esto quiere decir que la temporalidad de las patologías no es clara.

En tercer lugar, los resultados no se pueden extrapolar a nivel nacional, puesto que son datos obtenidos de dos hospitales de Lima; y no podrían representar a la población perteneciente a otros departamentos del país. Sin embargo, se considera que la información obtenida es representativa para la ciudad de Lima.

Conclusiones y recomendaciones

En conclusión, en este estudio se describen 16 años de información que brindan datos importantes sobre la pre-eclampsia. La prevalencia de esta población durante los años investigados tiene un rango entre 2 y 7%. El valor promedio es de 4,02%. Sobre la epidemiología y los factores asociados de las gestantes, la mayoría tiene entre 20 y 34 años, cuentan con educación secundaria o superior, están casadas o conviven, no presentan antecedente de diabetes mellitus y son primigestas y nulíparas. La terminación de parto más frecuente fue por cesárea para las mujeres con PE. Con respecto a los neonatos, la mayoría es de sexo femenino, tiene peso mayor de 2500 gramos y un valor mayor de 7 en la escala de Apgar a los 5 minutos. Todos los factores descritos anteriormente se encuentran asociados a PE.

La complicación materna más frecuente para el grupo sin PE fue anomalías del trabajo de parto, mientras que para PE fue DPP. En segundo lugar ambos grupos coinciden en hemorragia por atonía uterina. En el caso de los neonatos, en ambos grupos se encuentra PEG como complicación más frecuente y prematuridad como la segunda. Sin embargo, los porcentajes son bastante diferentes, siendo 5,98% para sin PE y 19,91% para PE para la primera complicación y 1,86% y 7,02% para la segunda respectivamente.

Una gestación con pre-eclampsia tiene 1,92 veces más riesgo de presentar complicaciones maternas (IC 1,75-2,12) y 8,01 veces más riesgo de muerte materna (IC 3,07-20,93). Para el neonato, el riesgo de complicarse es de 2,82 veces más (IC 2,70 – 2,95) y 2,63 veces más riesgo de muerte (IC 2,25-3,05).

Lo valioso del estudio es que al conocer los factores asociados y las complicaciones más frecuentes se pueden identificar para su prevención y tratamiento oportuno. En el caso de la madre se puede en realizar distintas medidas de prevención. Una de estas es el uso de carbonato de calcio y aspirina. El uso de suplementos de calcio se utiliza desde el segundo trimestre en población con baja ingesta (<900mg/día) y la aspirina se utiliza en dosis bajas (75-100mg/d) desde las semanas 12 a 16 hasta las 34 semanas.

Además, se recomienda reforzar la identificación de signos de alarma de DPP mediante la elaboración de guías de práctica clínica dirigidos a embarazos de mujeres con pre-eclampsia, que sean uniformemente usadas en todos los establecimientos de salud nacionales, tanto públicos como privados.

Referencias bibliográficas

1. Hypertension in Pregnancy - ACOG [Internet]. Acog.org. 2013 [citado 6 Diciembre 2017]. Disponible en: http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Task_Force_and_Work_Group_Reports/Hypertension_in_Pregnancy
2. The World health report: 2005 : make every mother and child count. [Internet]. World Health Organization; 2017 [citado 2 Diciembre 2017]. Disponible en: http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/whr2005_en.pdf
3. Moussa HN, Arian SE, Sibai BM. Management of hypertensive disorders in pregnancy. *Womens Health*. 2014; 10(4):385-404
4. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division
5. Sánchez SE. Epidemiología de la preeclampsia. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006; 52(4):213-18
6. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer E, Vogel EP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014; 121(1): 14–24
7. Pacheco-Romero J, Villacorta A, Del Carpio L, Velásquez E, Acosta O. Repercusión de la preeclampsia/eclampsia en la mujer peruana y su perinato, 2000-2006. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014; 60(4): 279-90
8. Coppage KH, Polzin WJ. Severe preeclampsia and delivery outcomes: Is immediate cesarean delivery beneficial? *Obstet Gynecol*. 2002; 186(5):921–3.
9. Amorim MM, Katz L, Barros AS, Almeida TS, Souza AS, Faúndes A. Maternal outcomes according to mode of delivery in women with severe preeclampsia: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(6): 654-60
10. Rezk M, Gamal A, Emara M. Maternal and fetal outcome in de novo preeclampsia in comparison to superimposed preeclampsia: a two-year observational study. *Hypertens Pregnancy*. 2015; 34(2):137-44
11. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014; 348:g2301

12. Aabidha PM, Cherian AG, Paul E, Helan J. Maternal and fetal outcome in pre-eclampsia in a secondary care hospital in South India. *J Family Med Prim Care*. 2015; 4(2): 257–60
13. Shen M, Smith GN, Rodger M, White RR, Walker MC, Wen SW. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PLoS One*. 2017; 12(4): 1-13
14. Fescina R, De Mucio B, Martínez G, Díaz RJ, Mainero L, Rubino M. Sistema Informático Perinatal (SIP): Historia clínica perinatal: Instrucciones de llenado y definición de términos. Montevideo: CLAP SMR. 2010
15. International statistical classification of diseases and related health problems [Internet]. WHO. 2016 [citado 3 Diciembre 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/Content/statichtml/ICD10Volume2_en_2016.pdf?ua=1&ua=1
16. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: Implication for health system strengthening. *J Pregnancy* 2011; doi:10.1155/2011/481095
17. Pacora P, Guibovich A, Ingar W, Oliveros M, Huiza L, Barreda A. Factores patogénicos del embarazo complicado por la hipertensión arterial, en una población de Lima, 1991-2006. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2007; 53(4):263-72
18. The management of severe preeclampsia/eclampsia [Internet]. Isshp.org. 2010 [citado 5 Diciembre 2017]. Disponible en: <http://isshp.org/wp-content/uploads/2014/05/rcog.pdf>
19. Guevara-Ríos E, Meza-Santibañez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014; 60(4): 385-94
20. Mogollon-Saker SP, Salcedo-Ramos F, Ramos-Clason EC. Resultados materno perinatales de la preeclampsia lejos del término. Clínica de maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia. *Rev Cienc Biomed*. 2011; 2 (2): 262-9
21. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante? *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75(2): 95-103
22. Linhares JJ, Macêdo NMQ, Arruda GM, Vasconcelos JLM, Saraiva TDV, Ribeiro AF. Fatores associados à via de parto em mulheres com pré-eclâmpsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 259–63.
23. Pacher J, Brix E, Lehner R. The mode of delivery in patients with preeclampsia at term subject to elective or emergency Cesarean section. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(2): 263-7
24. Nankali A, Malek-Khosravi Sh, Zangeneh M, Rezaei M, Hemati Z, Kohzadi M. Maternal complications associated with severe preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2013; 63(2):112-5
25. Edwards C, Witter FR. Preeclampsia, labor duration and mode of delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997; 57(1): 39-42
26. Gonzales GF, Tapia VL, Fort AL, Betran AP. Pregnancy outcomes associated with Cesarean deliveries in Peruvian public health facilities. *Int J Womens Health*. 2013; 5: 637-45

27. Quispe AM, Santivañez-Pimentel A, Leyton-Valencia I, Pomasunco D. Cesáreas en siete hospitales públicos de Lima: análisis de tendencia en el período 2001-2008. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2010; 27(1): 45-50
28. Curiel-Balsera E1, Prieto-Palomino MA, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to Obstetric Intensive Care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome. *Med Intensiva*. 2011;35(8):478-83
29. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GCS, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *Lancet*. 2014; 384 (9956): 1749-55
30. Katz L, Amorim MM, Souza AS, Maia SB, Franca Neto AH, Leal NV et al. [39-OR]: Cesarean section vs. vaginal delivery in severe preeclampsia: Perinatal outcomes. *Pregnancy Hypertension*. 2015; 5(1): 19

Anexos

Figura 1: Flujograma de selección de casos que fueron incluidos en el análisis

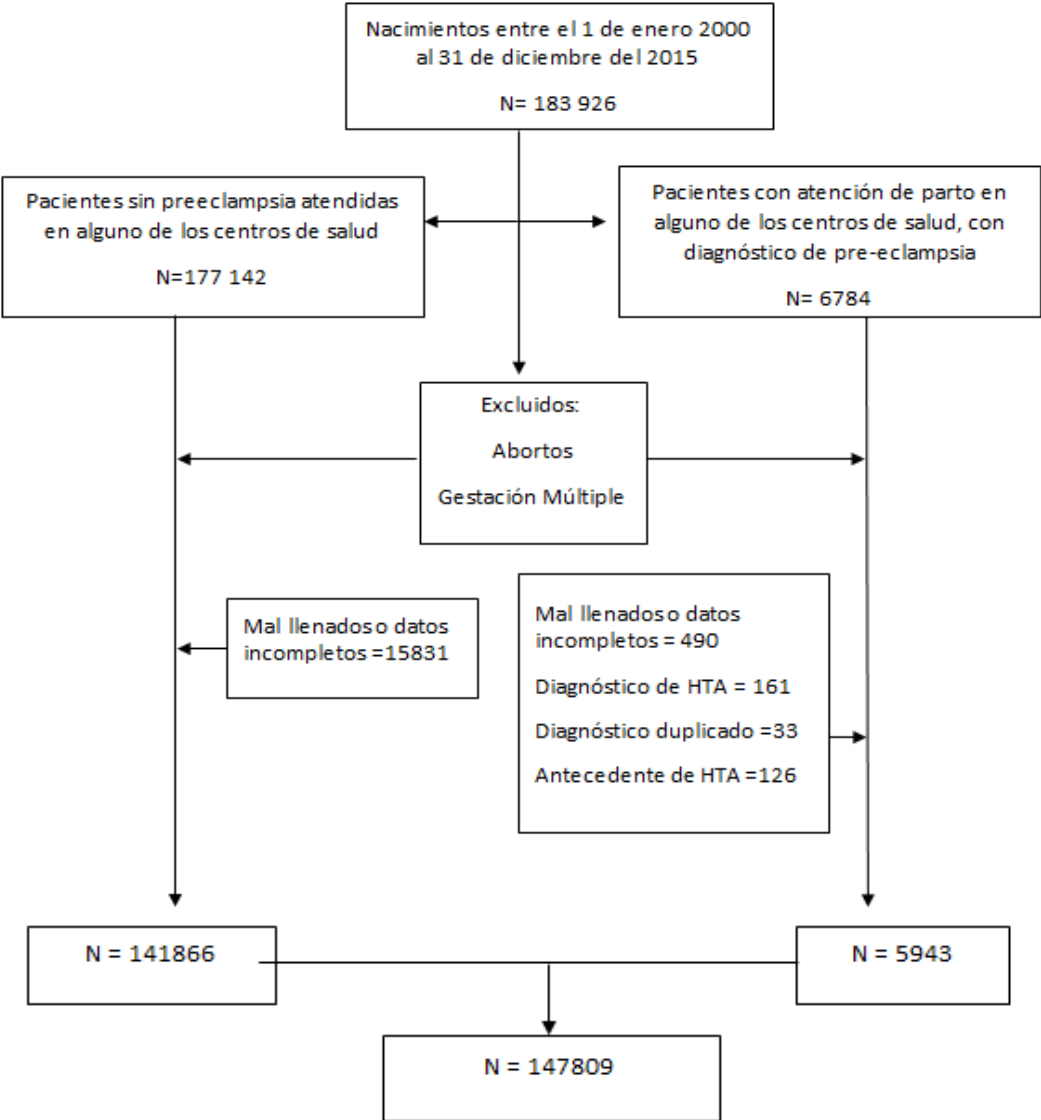


Figura 2: Evolución de la prevalencia anual de pre-eclampsia en dos hospitales públicos del Perú, durante el periodo 2000-2015

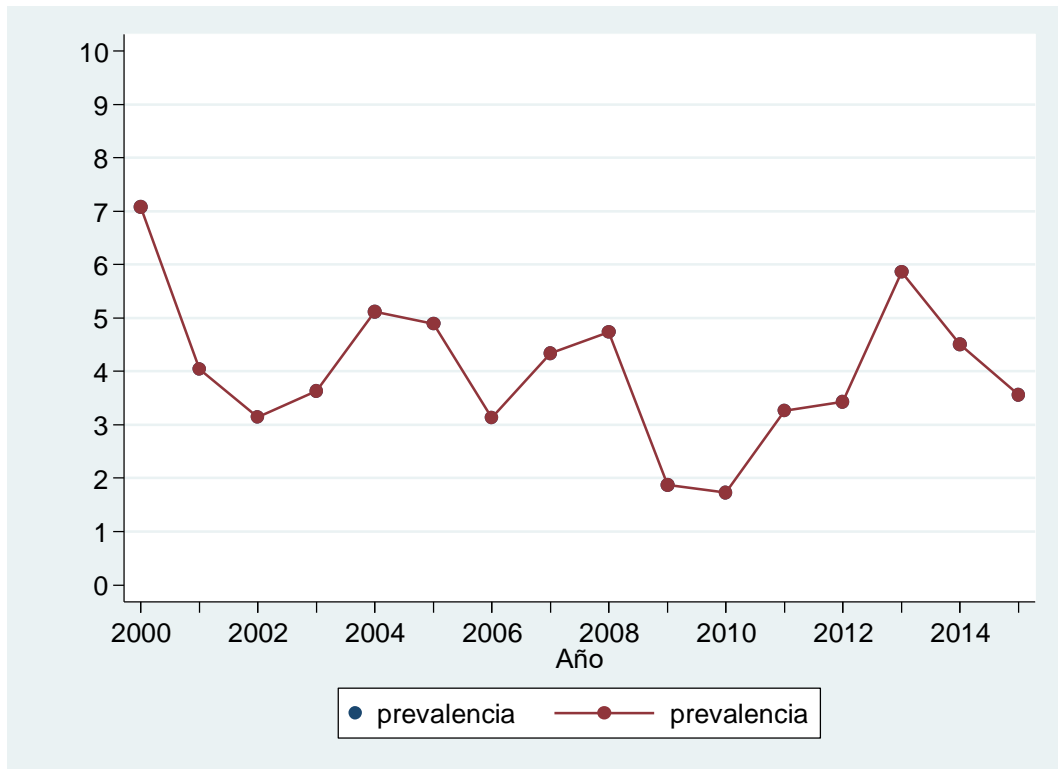


Tabla 1: Características generales y obstétricas de la población, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia

VARIABLES	Mujeres sin pre-eclampsia n=141866 (%)	Pre-eclampsia n=5943 (%)	Valor de p
GENERALES			
Edad (años)			
10-19	23176(16,3)	962(16,2)	
20-34	104425 (73,6)	4210(70,8)	<0,001
>35	14265(10,1)	771(13,0)	
Educación			
Menos que secundaria	14289(10,1)	554(9,3)	<0,001
Secundaria/Superior	127577(89,9)	5389(90,7)	
Estado civil			
Soltera	27427(19,3)	1291(21,7)	
Casada/Conviviente	108798(76,7)	4460(75,0)	<0,001
Sin dato	5641(4,0)	192(3,3)	
HISTORIA OBSTÉTRICA Y MÉDICA			
Gestaciones previas			
Primigesta	62744(44,2)	3149(53,0)	
Multigesta (2 o más previas)	79122(55,8)	2794(47,0)	<0,001
Paridad			
Nulípara	74129(52,2)	3722(62,6)	
Uno o más partos previos	67737(47,8)	2221(37,4)	<0,001
Antecedente de DM			
Sí	180(0,1)	22(0,4)	
No	141686(99,9)	5921(99,6)	<0,001

Leyenda: PE: pre-eclampsia. DM: diabetes mellitus

Tabla 2: Características de la gestación actual y de los neonatos de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia

VARIABLES	Mujeres sin pre-eclampsia n=141866 (%)	Pre-eclampsia n=5943 (%)	Valor de p
HOSPITAL			
HONADOMANISB*	102 533(72,3)	4 079(68,6)	<0,001
HNDM*	39 333(27,7)	1 864(31,4)	
GESTACIÓN ACTUAL			
Forma de terminación			
Vaginal	96 190 (67,8)	1 659(27,9)	<0,001
Cesárea	45 676 (32,2)	4 284(72,1)	
NEONATO			
Sexo			
Masculino	67 099(47,3)	2 694(45,3)	<0,001
Femenino	71 545(50,4)	3 136(52,8)	
Sin dato	3 222(2,3)	113(1,9)	
Peso (g) [×]			
Menor de 1500	1 472(1,1)	275(4,7)	<0,001
1500-2499	5 675(4,1)	1 071(18,4)	
Mayor de 2500	131 509(94,8)	4 482(76,9)	
APGAR 5 ^o ×			
1-3	518(0,4)	38(0,7)	<0,001
4-6	764(0,6)	72(1,3)	
7-10	136 002(99,0)	5 619(98,0)	

*HONADOMANISB: Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

*HNDM: Hospital Nacional Dos de Mayo

[×] Para estas variables el número de neonatos no suma el 100% por datos incompletos

Tabla 3: Complicaciones maternas de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia

COMPLICACIONES MATERNAS	Mujeres sin pre-eclampsia n=141866 (%)	Pre- eclampsia n=5943 (%)	Valor de P
Desprendimiento Prematuro de Placenta	324(0,23)	160(2,69)	<0,001
Hemorragia por atonía uterina	562(0,40)	73(1,23)	<0,001
Anormalidad del TDP	1893(1,33)	51(0,86)	0,002
Polihidramnios	474(0,33)	45(0,76)	<0,001
Embarazo prolongado	518(0,37)	28(0,47)	0,187
Hemorragia postparto	268(0,19)	25(0,42)	<0,001
Infección del líquido amniótico	430(0,30)	22(0,37)	0,359
Trastornos placentarios	221(0,16)	21(0,35)	<0,001
Hemorragia anteparto	191(0,13)	19(0,32)	<0,001
Muerte materna	18(0,01)	6(0,10)	<0,001
Coagulación Intravascular Diseminada	1(0,00)	1(0,02)	0,001

Leyenda: TDP: trabajo de parto.

Tabla 4: Complicaciones neonatales de la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015, según la presencia de pre-eclampsia

COMPLICACIONES DEL NEONATO	Mujeres sin pre-eclampsia n=141866 (%)	Pre-eclampsia n=5943 (%)	Valor de P
Pequeño para edad gestacional	8483(5,98)	1183(19,91)	<0,001
Prematuridad	2640(1,86)	417(7,02)	<0,001
RCIU	935(0,66)	355(5,97)	<0,001
Muerte del neonato	1656(1,17)	182(3,06)	<0,001
Sufrimiento fetal	2025(1,43)	180(3,03)	<0,001
Membrana hialina	463(0,33)	89(1,50)	<0,001
Asfixia	762(0,54)	55(0,93)	<0,001
Apgar <3 a los 5 minutos	518(0,37)	38(0,64)	0,001
Retinopatía del prematuro	94(0,07)	25(0,42)	<0,001
Hemorragia intracraneal	20(0,01)	4(0,07)	0,002

Leyenda: RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

Tabla 5: Razones de riesgo crudo y ajustado de la pre-eclampsia para los outcomes de morbimortalidad materna y perinatal en la población estudiada, provenientes de dos hospitales durante el periodo 2000-2015

VARIABLE DE RESPUESTA	Mujeres sin pre-eclampsia n=141866 (%)	Pre-eclampsia n=5943 (%)	RR crudo	RR ajustado*
MATERNOS				
Alguna complicación	4 749 (3,35)	426 (7,17)	2,14 [1,95-2,36]	1,92 [1,75-2,12]
Muerte	18(0,01)	6(0,10)	7,96 [3,16-20,04]	8,01[3,07-20,93]
DEL NEONATO				
Alguna complicación	13 132 (9,62)	1 636(28,76)	2,99 [2,86-3,13]	2,82 [2,70-2,95]
Muerte	1 656(1,17)	182(3,06)	2,62 [2,25-3,05]	2,63[2,25-3,05]

Leyenda: RR: Risk Ratio

*Ajustado por: edad, gestaciones previas, paridad, antecedente de diabetes, hospital y año

