

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-MANAGUA**

**NUEVO HOSPITAL MONTE ESPAÑA**



**Tesis para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia**

**Colesterol sérico durante la Gestación como Predictor de  
Preeclampsia Nuevo Hospital Monte España 1 Abril 2020 al 31  
Diciembre 2022**

**Autor:**

Byron Ivan Hernández Bautista

Médico residente IV año de Ginecología y Obstetricia

**Tutora:**

Dra. Claudia Ulloa González

Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Asesor metodológico:**

Dr. Julio Piura López

Master en salud pública

**Managua-Nicaragua, 03 Febrero 2023**

## **Dedicatoria**

A mis padres Wilfredo y Osmara, porque ellos han dado razón a mi vida, son un pilar fundamental en mi formación académica, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mi perseverancia y empeño. Por apoyar cada día mis decisiones, todo ello de una forma desinteresada y llena de amor.

A la memoria de mis abuelas Alba y Gloria, que a pesar de ya no estar conmigo, siempre creyeron en mí, motivándome a seguir mis objetivos, un beso hasta el cielo.

A mi hermana Darling y sobrinos, por ser fuente de inspiración y brindarme sus muestras de afectos en los momentos que más los necesite.

## **Agradecimientos**

A Dios por darme la vida, salud y la oportunidad de estar finalizando mi especialidad.

Por darme unos padres maravillosos quienes han creído en mí, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio.

A mi tutora Dra. Claudia Ulloa, quien ha sido parte importante en la realización de este trabajo investigativo, gracias por su grandes conocimientos impartidos a lo largo de estos cuatro años y por sus sabios consejos los cuales me ayudaron a mejorar cada día.

De manera muy especial a dos personas que conocí en esta etapa llamada residencia, mis queridos amigos Donald Ramírez y Yesica Smart, quienes me brindaron su amor incondicional en los momentos más difícil, no cabe duda que sin ustedes esto no hubiera sido posible.

A mi clave de turno quienes se convirtieron en mi otra familia en estos años de estudios y a todos mis Maestros del servicio de Ginecología y Obstetricia del Nuevo Hospital Monte España.

Como citaría el gran Gandalf: sólo tú puedes decidir qué hacer con el tiempo que se te ha dado. Con esfuerzo, disciplina y responsabilidad podremos lograr todas nuestras metas.

A todos ustedes sólo les puedo decir muchas gracias.

## **Opinión del tutor**

Los síndromes hipertensivos durante la gestación son un problema de salud pública debido a la alta morbimortalidad materna y fetal.

El Ministerio de Salud de la Republica de Nicaragua ha concentrado todos sus esfuerzos para prevenir las muertes maternas, a través, de la implementación de Normas y Protocolos, con el propósito de unificar los conocimientos científicos y estandarizar el manejo de ésta patología.

El Nuevo Hospital Monte España, es un centro de especialidades en dónde se reciben embarazadas con preeclampsia, a pesar del cumplimiento de la norma del ministerio de salud, aun no se ha logrado disminuir la morbimortalidad de esta patología.

Enviar un marcador de colesterol como predictor de preeclampsia, ayudaría a detectar de manera temprana este síndrome, incidiendo en la disminución de complicaciones asociados a la enfermedad, mejorando el pronóstico materno y fetal.

El tema de investigación cumple con todas las bases científicas y metodológicas, es pertinente, oportuno y con resultados aplicables a la detección oportuna de preeclampsia, felicito al Dr. Byron Hernández, por su disciplina y dedicación en la realización de su tesis, lo cual se ve reflejado en los resultados de esta investigación. Lo cual ayudará a la planear la actitud obstétrica y conseguir un manejo adecuado de la salud materna, disminuyendo la morbimortalidad.

**Dra. Claudia Ulloa González**  
**Especialista en Ginecología y Obstetricia**  
**Jefa del servicio de Ginecología y Obstetricia del NHME**

# Índice

## Resumen

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	2
3. Justificación.....	6
4. Planteamiento del problema.....	8
5. Objetivos.....	9
6. Marco teórico.....	10
7. Hipótesis.....	33
8. Diseño metodológico.....	34
9. Resultados.....	39
10. Discusión.....	42
11. Conclusiones.....	46
12. Recomendaciones.....	47

**13. Bibliografía.....48**

**14. Anexos.....51**

## Resumen

Los trastornos hipertensivos afectan aproximadamente un 10% de todos los embarazos a nivel mundial. Siendo la preeclampsia-eclampsia una de las causas más importante de morbimortalidad. En Nicaragua es la segunda causa de muerte y la primera asociada a morbilidad materna y fetal.

El objetivo del estudio fue determinar la utilidad del nivel de colesterol durante la gestación como predictor para el desarrollo de preeclampsia en el Nuevo Hospital Monte España del 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.

Se realizó un estudio de cohorte con un total de 270 participantes, las cuales se dividieron en 2 grupos pacientes expuestas (90 casos) y pacientes no expuestas (180 casos) a niveles elevados de colesterol sérico y niveles normales de colesterol. Medidas principales del estudio: nivel de colesterol y pacientes con diagnóstico de preeclampsia.

En los resultados no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad de la paciente, procedencia, nivel académico, estado civil, semanas de gestación en las que se estableció diagnóstico de preeclampsia, dato de severidad de preeclampsia y gestas.

Hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de colesterol sérico entre las pacientes expuestas (276,70 mg/dl) y las pacientes no expuestas (169.76mg/dl). Un valor de corte de 276.70 mg/ml presentó un RR 46.561, valor P <0.000 y tuvo sensibilidad del 91%, especificidad del 98%, valor predictivo positivo del 95% y valor predictivo negativo del 94%.

Por lo que en el estudio se concluye que las concentraciones séricas de colesterol durante la gestación pudieron predecir el desarrollo de preeclampsia en las pacientes estudiadas.

**Palabras clave:** Preeclampsia, colesterol sérico, predicción.

# 1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos afectan aproximadamente un 10% de todos los embarazos a nivel mundial aunque, según las estadísticas de la organización mundial de la salud (OMS), la mayor prevalencia se encuentra en países en vía de desarrollo, siendo la región latinoamericana unas de las más afectadas por este síndrome con una prevalencia del 18% (MINSAL, 2018).

En Nicaragua la Preeclampsia-Eclampsia es la segunda causa de muerte y la primera asociada a morbilidad materna y fetal según los mapas que se recogen de las estadísticas de mortalidad materna del ministerio de salud, con una prevalencia aproximadamente de 19% (MINSAL, 2018).

La preeclampsia está caracterizada por alteraciones lipídicas similares a las observadas en aterosclerosis, las cuales tienen un papel importante en la disfunción y daño endotelial, por lo cual, enviar de forma oportuna a toda gestante el examen de colesterol sérico podría usarse como predictor de preeclampsia. (Brettas, 2020)

El colesterol es usado por la placenta para la síntesis de esteroides y los ácidos grasos son utilizados para la oxidación placentaria y la formación de membranas. Dado el papel fisiológico de la hiperlipidemia gestacional en el suministro de lípidos a un feto en rápido desarrollo, es posible que las preeclámpticas tengan alteraciones del metabolismo lipídico en un intento por compensar la alteración placentaria. (Caicedo, 2022)

Tomando en cuenta que la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna y fetal el presente estudio tiene como objetivo determinar el nivel de colesterol sérico como predictor de preeclampsia en las pacientes gestantes que acuden al servicio de Ginecología y Obstetricia del Nuevo Hospital Monte España.



## 2. ANTECEDENTES

Durante la búsqueda de estudios nacionales sobre el tema de investigación en la biblioteca virtual del ministerio de salud MINSA no se encontraron resultados.

En la revisión de la literatura internacional se encontró una variedad de estudios similares, sin embargo, se tomaron en cuenta los que tenían mayor relevancia científica y metodológica que pudieran aportar mayor utilidad al diseño de este estudio y contribuir a enriquecer la discusión de nuestros resultados.

Rivera, et al. (2017) Perú. Estudiaron establecer la utilidad de colesterol sérico como predictor del desarrollo de preeclampsia. El estudio fue de casos (desarrollaron preeclampsia) y controles (no desarrollaron preeclampsia), el universo estuvo compuesto por 504 pacientes nulíparas con embarazos simples, características de los niveles de colesterol y eficacia pronóstica. Los casos fueron 41 embarazos que desarrollaron preeclampsia (Grupo A) y 463 gestantes fueron los controles (Grupo B). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad materna, edad gestacional y presión arterial sistólica.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de colesterol sérico entre las pacientes del grupo A (224,1 +/- 22,9 mg/dl) y las pacientes del grupo B (185,0 +/- 20,1 mg/dl). Un valor de corte de 200 mg/ml presentó un valor por debajo de la curva 0,89 y tuvo sensibilidad del 75,6% y especificidad 83,3%, valor predictivo positivo 29,2% y valor predictivo negativo 97,4%. Las concentraciones séricas de colesterol pudieron predecir el desarrollo de preeclampsia. (Rivera, 2017)

Arellano, et al. (2016) Ecuador. Estudiaron perfil de lípidos en pacientes con embarazos de término normotensas y en aquellas con preeclampsia. Se realizó un estudio transversal analítico, constituido por un universo de 160 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se dividieron en dos grupos. El primero constituido por 80 pacientes normotensas y el segundo conformado por 80 pacientes con preeclampsia: de ellas 49 tenían preeclampsia leve y 31 preeclampsia severa se tomaron niveles de colesterol y triglicéridos en ambos grupos.

Los resultados demostraron que las gestantes con preeclampsia tienen valores de triglicéridos (337,19 +/- 109 mg/dl) y niveles de colesterol sérico (264,8 +/- 100,9 mg/dl) más altos que las embarazadas normotensas valores de triglicéridos (271,20 +/- 108,3 mg/dl) y niveles de colesterol (225 +/- 48,96 mg/dl), los cuales concluyeron que los niveles de colesterol sérico y triglicéridos se encuentran más altos en embarazadas que presentan preeclampsia en comparación con las embarazadas normotensas. (Arellano, 2016)

López, et al. (2017) México. Estudiaron perfil lipídico y ácido úrico en el embarazo, se estudiaron 89 embarazadas hipertensas y 100 embarazos normotensas, se realizó un estudio transversal observacional las cuales se dividieron en 2 grupos, los resultados fueron los siguientes, no se encontraron diferencia estadísticamente significativa en el grupo etario (25-28 años), semanas de gestación (36-37SG), las embarazadas hipertensas vs normotensas presentaron niveles de colesterol (Hipertensas 228,9 +/- 28,5 vs Normotensas 166 +/- 10,5 mg/dl  $P=0.05$ ) niveles de triglicéridos (Hipertensas 260 +/- 238 vs Normotensas 193,8 +/- 90,6 mg/dl  $P=0,01$ , niveles de ácido úrico (Hipertensas 40,5 +/- 10,4 mg/dl vs Normotensas 55,6 +/- 20,2 mg/dl  $P<0,001$ ).

Conclusión: los niveles de ácido úrico, colesterol y triglicéridos tienen a elevarse en pacientes con hipertensión en el embarazo, en base a los hallazgos encontrados es conveniente incluir el perfil lipídico y ácido úrico como exámenes rutinarios en las gestantes, los cuales contribuirían a la evaluación del daño endotelial transitorio producido por la hipertensión gestacional. (Lopez, 2017)

Quijano, et al. (2019) México. Estudiaron Dislipidemias como factor de riesgo para preeclampsia, el objetivo de la investigación fue determinar si la Dislipidemia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, fue un estudio retrospectivo, transversal de casos y controles, incluyeron 67 gestantes con diagnóstico de preeclampsia (caso) y 67 gestantes con embarazo normal (controles): se usó prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia del 95% ( $P<0.05$ ) y para comparar medias de 2 muestras independientes del valor de perfil lipídico entre ambos grupos de estudio se usó la prueba paramétrica T student.

Se observó una diferencia significativa entre ambos valores de colesterol y triglicéridos  $P < 0,05$ , siendo de mayor la frecuencia en las gestantes con preeclampsia en comparación con las gestantes sin preeclampsia, no hubo diferencia significativamente estadísticas en los valores de HDL ( $P > 0,05$ ), se calcularon los parámetros estadísticos Chi cuadrado =10,32, OR 4,75, pudiendo concluir que la dislipidemia se asocia significativamente a mayor ocurrencia de preeclampsia, encontrándose que es un factor que se asocia a un riesgo 4,75 veces más de desarrollar preeclampsia comparado con el grupo de gestantes normal. (Quijano, 2019)

Barlandas, et al. (2018) Colombia. Alteraciones bioquímicas y celulares para preeclampsia, se realizó un estudio transversal descriptivo, con un universo de 150 mujeres con embarazos mayor de 20 semanas de gestación aparentemente sanas, se encontraron niveles de colesterol que van desde 99 a 443 mg/dl y triglicéridos que oscilan entre 80 a 532 mg/dl.

El estudio concluye que 69,6% presentaron hipercolesterolemia, además se observó una relación directamente proporcional entre el aumento de índice de masa corporal y las presiones arteriales, lo cual es un riesgo para el desarrollo de preeclampsia (0,57%). (Barlandas, 2018)

Escobar, et al. (2018) Venezuela. estudiaron colesterol total y triglicéridos en mujeres que padecen preeclampsia, el objetivo del estudio fue determinar que los niveles de colesterol y triglicéridos se encuentran elevados en embarazadas con preeclampsia, fue un estudio analítico transversal no experimental, una muestra de 372 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, 151 pacientes presentaron preeclampsia y 221 cursaban un embarazo normal.

Resultados: la media de colesterol fue de 278 mg/dl para pacientes con preeclampsia y de 190 mg/dl embarazadas sanas, una media de triglicéridos de 261 mg/dl en preeclampsia y de 169 mg/dl embarazadas sanas, se analizó por medio del T de student obteniendo un  $P < 0,05$ , concluyeron que pacientes embarazadas con niveles elevados de colesterol y triglicéridos desarrollaron preeclampsia. (Escobar, 2018)

Tigua, et al. (2020) México. Estudiaron hiperuricemia y perfil lipídico durante el embarazo como predictores de preeclampsia, el objetivo de la investigación fue analizar la asociación de ácido úrico y perfil lipídico como predictor de preeclampsia, fue una investigación documental descriptiva de corte transversal, con una revisión de 23 artículos, se concluyó que el perfil de lípidos y ácido úrico pueden llegar hacer un biomarcador predictivo para el desarrollo de preeclampsia (Tigua, 2020).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

#### **Originalidad:**

Durante el proceso investigativo se realizó búsqueda de estudios similares, en diferentes plataformas bibliográficas, se encontró que Nicaragua no cuenta con este tipo de estudio, lo que me motivó a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación.

En nuestro país esta patología es la segunda causa de muerte y la primera asociada a morbilidad materno fetal, por lo que encontrar un marcador predictor de forma temprana ayudaría a la detección precoz de la enfermedad, incidiendo en la disminución de las complicaciones.

En esta investigación se pretende determinar la utilidad del colesterol como predictor de preeclampsia durante el periodo del año 2020 al 2022, en este sentido hay cinco aspectos que se destacan en este estudio:

#### **Conveniencia institucional:**

Porque la investigación estuvo dirigida a encontrar un marcador predictor para detección de preeclampsia, la cual ayudaría a la institución a disminuir la incidencia de complicaciones asociadas a esta enfermedad y otras instituciones del sistema de salud de Nicaragua, lo podrían implementar dentro del abordaje integral de la gestante.

#### **Relevancia social:**

El estudio tiene transcendencia para todas las gestantes, ya que los resultados podrían beneficiar la salud y bienestar materno fetal, contribuyendo a mejorar el pronóstico de la paciente embarazada con diagnóstico de preeclampsia.

#### **Valor teórico:**

Por el aporte científico al mundo académico y a los servicios de salud, mejorando el desarrollo de la salud en las pacientes obstétricas de Nicaragua.

### **Relevancia metodológica:**

Ya que el estudio abarca las bases globales y sistémicas, para mejorar la forma de investigar este tipo de problemáticas complejas en nuestro país.

### **Importancia e implicaciones prácticas, económicas, sociales y productivas:**

Esta investigación permitirá ampliar y profundizar los conocimientos de colesterol como predictor de preeclampsia, el cual debe ser enviado de manera oportuna con la finalidad de una detección precoz, hasta llegar a proponerlo como un lineamiento estratégico que contribuya al fortalecimiento y modernización del sistema de salud en la paciente obstétrica de Nicaragua.

## **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **Caracterización del problema:**

La preeclampsia es una de las principales complicaciones que afectan el embarazo, lo cual las convierte en una de las causas más importante de morbilidad materna y fetal. El riesgo aumenta con niveles elevados de colesterol, se ha identificado que los niveles de colesterol se encuentran elevados en pacientes con esta patología en comparación con gestantes normotensas.

### **Delimitación del problema:**

La preeclampsia es una de las principales patologías de ingreso en la institución. En el Hospital Monte España, el manejo de estas pacientes se realiza según norma del ministerio de salud, sin embargo, aún no se ha incorporado el nivel de colesterol sérico como un marcador de predictor de esta patología por lo que surge la siguiente pregunta:

### **Formulación del problema:**

¿Es el colesterol Sérico durante la gestación un predictor para el desarrollo de preeclampsia en las pacientes embarazadas que acuden a su control prenatal en el Nuevo Hospital Monte España en el periodo comprendido de 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022?

### **Sistematización del problema:**

A partir de la formulación del problema de investigación se desarrollaron las siguientes preguntas de sistematización:

¿Cuáles son las características sociodemográficas del grupo en estudio?

¿Cuáles son los antecedentes obstétricos de interés del grupo en estudio?

¿Cuál será el nivel predictivo de colesterol para el desarrollo de preeclampsia?

¿Tendrá buena sensibilidad y especificidad el nivel de colesterol como predictor de preeclampsia?

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar la utilidad del nivel de colesterol sérico durante la gestación como predictor para el desarrollo de preeclampsia en el Nuevo Hospital Monte España de 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.

### **Objetivos Específicos:**

1. Describir las características sociodemográficas del grupo en estudio.
2. Definir los antecedentes Obstétricos de interés del grupo en estudio.
3. Identificar el valor predictivo de colesterol elevado para el desarrollo de preeclampsia.
4. Conocer sensibilidad y especificidad del colesterol elevado como predictor para el desarrollo de preeclampsia.



## 6. MARCO TEÓRICO

Los trastornos hipertensivos afectan aproximadamente un 10% de todos los embarazos a nivel mundial, aunque según las estadísticas de la organización mundial de la salud (OMS) la mayor prevalencia se encuentra en países en vía de desarrollo, siendo la región latinoamericana unas de las más afectadas por este síndrome con una prevalencia del 18%.(MINSa, 2018)

La preeclampsia-eclampsia son causas de morbimortalidad a nivel mundial, en Nicaragua es la segunda causa de muerte y la primera asociado a morbilidad materna y fetal según los mapas que se recogen de las estadísticas de mortalidad materna del ministerio de salud, con una prevalencia aproximadamente de 19%. (MINSa, 2018)

El 80% de los casos se presentan durante el término de la edad gestacional, mientras que el porcentaje restante inicia a edades gestacionales más tempranas. Esto presenta un impacto en el pronóstico y resultado final, debido que a mayor edad gestacional, existe mejor pronóstico, sin embargo, a menores edades el riesgo aumenta y los resultados son desfavorables. (Pereira, 2020).

La preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado a hipertensión de inicio reciente que ocurre con mayor frecuencia después de semana 20 de gestación. A menudo se acompaña de proteinuria de novo o en ausencia de ésta, alteraciones sistémicas como trombocitopenia, aumento de transaminasas, insuficiencia renal, edema pulmonar y alteraciones cerebrales. (Caicedo, 2022)

Las complicaciones agudas de la preeclampsia incluyen: eclampsia, accidente cerebrovascular, desprendimiento de placenta, coagulación intravascular diseminada, síndrome de HELLP, hematoma subcapsular hepático, síndrome de encefalopatía posterior reversible, edema pulmonar, ceguera cortical, insuficiencia renal aguda y muerte. (Caicedo, 2022)

La hipertensión en el embarazo es un conjunto de estados patológicos que ocurren durante la gestación o puerperio y pueden ser clasificadas:

## **Según su forma clínica de aparición**

- Hipertensión gestacional.
- Hipertensión arterial crónica.
- Hipertensión arterial crónica con preeclampsia agregada.
- Preeclampsia-Eclampsia.

## **Según el grado de severidad**

- Preeclampsia.
- Preeclampsia grave.

## **Según el momento de aparición de la enfermedad**

- Preeclampsia temprana < 34 semanas de gestación.
- Preeclampsia tardía ≥ 34 semanas de gestación.

La causa exacta se desconoce, sin embargo existen muchas teorías, en el presente trabajo investigativo mencionaremos la que este en relación al estudio. (MINSA, 2018)

La preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de que la madre y su hijo desarrollen complicaciones cardiovasculares más adelante en la vida. Es un síndrome multisistémico que involucra factores genéticos, ambientales en su fisiopatología, y el único tratamiento definitivo conocido es la interrupción del embarazo. (Andres, 2020)

La preeclampsia temprana se produce debido al desarrollo deficiente de la placenta al principio de la gestación, mientras que la preeclampsia tardía se produce debido a respuestas maternas anormales hacia el final del embarazo. La preeclampsia grave es una de las principales causas de muerte materna y complicaciones obstétricas graves. El 80% resolverá entre 7-12 semanas del puerperio, mientras el 20% restante quedaran hipertensas crónicas. (Ferriols, 2017)

En relación a los factores de riesgos los podríamos clasificar en factores sociodemográficos, factores ambientales, factores preconceptionales y factores relacionados con el embarazo en curso. (Cerna, 2018)

Es frecuente que estos eventos se presenten en embarazos no deseados o no planificados, producto de una relación débil de pareja, lo que determina una actitud de rechazo y ocultamiento de su condición, por la reacción del grupo familiar, lo que provoca un control prenatal tardío o insuficiente. (Gutierrez, 2016)

En relación a las adolescentes el embarazo irrumpe en momentos en que la gestante no ha alcanzado su madurez física y mental, a veces en circunstancias adversas como lo son las carencias nutricionales u otras enfermedades, y en un medio familiar poco receptivo para aceptarlo y protegerlo. (Gutierrez, 2016)

### **Entre estos factores tenemos los siguientes:**

- Estado civil.
- Nivel educativo.
- Nivel socioeconómico.
- Procedencia.

### **Estado civil**

En la mayoría de los casos una madre tiene que afrontar su embarazo sin la compañía de su compañero, ya sea por separación, muerte o abandono, lo que conllevara un estado de depresión, soledad y dudas acerca de si continuar con su embarazo o no, en muchas ocasiones, ese nuevo ser, más que significar un motivo de alegría, puede resultar un obstáculo para continuar. El estar soltera resulta 4 veces más probabilidad de padecer el evento con un OR=4.47 y un IC= 95%. (Gutierrez, 2016)

### **Nivel educativo**

Una gestante con un nivel educativo bajo (56%), no conoce y por lo tanto no aplica los cuidados básicos que se debe tener en cuenta en el embarazo, por ejemplo, no aplica la estimulación intrauterina dando como resultado un niño (a) introvertido, no se puede haber inscrito a control prenatal, por lo tanto, no se puede detectar complicaciones en su embarazo y parto. Por ende la hace más vulnerable a presentar complicaciones materna y fetal derivadas de la preeclampsia. (Gutierrez, 2016)

## **Procedencia**

Las madres que habitan tanto en la zona rural como urbana, pueden contribuir para un desarrollo adecuado de su embarazo, sin embargo; en un porcentaje más bajo en aquellas madres de residencia rural, debido al difícil acceso a los centros de salud y a sus concepciones culturales con respecto al embarazo. Por lo tanto la madre de procedencia rural puede no inscribirse al control prenatal, lo que llevaría a un embarazo de alto riesgo. (Gutierrez, 2016)

## **Factores de riesgo ambientales**

- Desnutrición.
- Obesidad.
- Escasa ingesta de calcio.
- Estrés crónico.

## **Desnutrición**

Se ha observado con frecuencia, que la malnutrición por defecto se asocia con Preeclampsia. La justificación de este hecho es compleja. La desnutrición se acompaña generalmente de anemia, lo cual significa un déficit en la captación y transporte de oxígeno, que puede ocasionar la hipoxia del trofoblasto. Por otro lado, en la desnutrición también existe deficiencia de varios micronutrientes, como calcio, magnesio, zinc, selenio y ácido fólico, cuya falta o disminución se ha relacionado con la aparición de Preeclampsia. (Gutierrez, 2016)

Según las últimas revisiones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y las establecidas en las directrices actualizadas hasta junio del 2019 los factores de riesgo de preeclampsia se resumen en:

- Nuliparidad.
- Preeclampsia en un embarazo previo.
- Edad menor de 18 años y mayor de 35 años.
- Antecedentes familiares de preeclampsia.
- Hipertensión crónica.

- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedad autoinmune: síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad vascular.
- Diabetes mellitus (pregestacional y gestacional)
- Gestación múltiple.
- Obesidad IMC mayor de 30.
- Raza negra.
- Hidropesía fetal.
- Intervalo de embarazo prolongado.
- Terapia de reproducción asistida.
- Apnea obstructiva del sueño.
- Nivel elevado de plomo en sangre.
- Trastorno de estrés post traumático.

Es importante recordar que actualmente la descripción de los factores riesgo de preeclampsia se aplican tanto para la preeclampsia de inicio temprano como para la preeclampsia de inicio tardío.

Aunque existen algunas condiciones propias de las pacientes o enfermedades que condicionan a la aparición de una u otra característica como es el caso del Lupus Eritematosos Sistémico activo que está más asociado con la aparición o recurrencia de los casos de preeclampsia de inicio temprano (ACOG, 2019).

Durante la descripción de cada uno de los factores de riesgo clínico se mostraran las evidencias de la asociación, la explicación desde sus bases teóricas y la fisiopatología. Y finalmente, cuál es la referencia que generó la mejor evidencia en relación a este factor asociado que potencialmente se considera como factor de riesgo de la enfermedad (ACOG, 2019).

## **Nuliparidad**

La asociación entre la Nuliparidad y la preeclampsia: la explicación fisiopatológica se debería a una mala adaptación inmunológica a nivel placentario en la mujer nulípara como hipótesis básica para explicar la ocurrencia de preeclampsia.

La mejor evidencia disponible menciona que el riesgo relativo (RR) en mujeres nulíparas es RR: 2.1 (95% CI, 1.9–2.4) en estudios observacionales de cohortes. (Guevara, 2019)

## **Preeclampsia en embarazos previos**

La historia personal de preeclampsia, la historia familiar de preeclampsia y la historia del padre con una mujer que previamente embarazó y que desarrollo preeclampsia. La historia de preeclampsia como factor previo es interesante. La asociación con el antecedente previo de historia de preeclampsia considerado tal vez uno de los escenarios en los que la probabilidad del riesgo se incrementa estadísticamente más y por ello en toda la literatura médica se cataloga como el predictor más fuerte de desarrollo de la enfermedad. (Quijano, 2019)

Así, se determina que el riesgo de desarrollar preeclampsia en el embarazo actual de una paciente que previamente tuvo preeclampsia es de aproximadamente 20%. Y este riesgo puede oscilar entre un 5 y 80% dependiendo del momento de aparición y de la severidad documentada previamente. (Quijano, 2019)

La explicación fisiopatológica es claramente atribuida a la carga genética según diversos estudios. Sin embargo, una característica génica heredada de tipo somática también se asocia particularmente con el desarrollo de la enfermedad. (Guevara, 2019)

En un estudio japonés se identificó que la talla menor de 155 cm se asociaba fuertemente al desarrollo de preeclampsia en una cohorte de seguimiento familiar con un (RR, 1.35; 95% CI, 1.25–1.45)<sup>15</sup>. Por tanto el gen somático que determina la talla estaría involucrado en el desarrollo de forma hereditaria de preeclampsia además, la mejor evidencia sostenible menciona que el riesgo relativo (RR) ajustado para la historia previa de preeclampsia es de 8.4 (95% CI, 7.1–9.9) en grandes revisiones sistemáticas sobre esta condición. (Guevara, 2019)

En cuanto a si la historia familiar de la paciente en la gestación actual cobra importancia a la luz de las evidencias de estudios en familias. Y es que aquellas madres, hermanas, tías y abuelas en las que se suscitó el cuadro la probabilidad de aparición del evento son cercano al triple en comparación con aquellas que no tienen este antecedente.

Resulta más interesante entender que según la aparición de la preeclampsia en la gestación previa el riesgo aumenta mucho más si la aparición previa fue más precoz. Así el riesgo de desarrollar preeclampsia en la gestación actual si en la gestación anterior de la historia familiar inicio temprano, intermedio y tardío se incrementa progresivamente. (Guevara, 2019)

## **Edad mayor de 35 años y menor de 18 años**

Edad materna avanzada es considerado epidemiológicamente un factor de riesgo importante (edad materna  $\geq 35$  años, RR 1.2, IC 95% 1.1-1.3 y  $\geq 40$  años, RR 1.5, IC 95% 1.2-2.0)<sup>16</sup>. Las mujeres mayores tienden a tener factores de riesgo adicionales, como la diabetes mellitus, la hipertensión crónica, o alguna enfermedad crónica que las predispone a desarrollar preeclampsia. (Guevara, 2019)

Se plantea que esta enfermedad puede afectar a mujeres mayores de 35 años debida a los daños crónicos del sistema vascular, con la consecuente esclerosis de los vasos, lo cual afecta el aporte sanguíneo adecuado durante el embarazo y se establece una insuficiencia circulatoria, que produce isquemia útero placentaria. Por otra parte, en las adolescentes el músculo uterino ofrece mayor resistencia y existe una deficiente adaptación de la invasión trofoblástica vascular a las necesidades que impone la gestación.

## **Familia con historia de preeclampsia**

Una historia familiar de preeclampsia en un pariente de primer grado eleva el riesgo de preeclampsia (RR 2,90, IC del 95% 1,70 a 4,93) lo que sugiere un mecanismo heredable en algunos casos sobre todo a partir de estudios de polimorfismos.

Hay genes claramente documentados como del Factor V de Leiden, el de los antígenos leucocitarios HLA, de las alteraciones NOS 3 del óxido nítrico endotelial, el angiotensinógeno y de la lipoproteinlipasa. La aparición y la gravedad de la enfermedad parecen estar influenciadas principalmente por factores maternos, pero la contribución paterna a los genes fetales puede tener un papel en la placentación defectuosa y la preeclampsia posterior. (Guevara, 2019)

## **Hipertensión crónica**

Se ha demostrado que la hipertensión crónica tiene un papel preponderante en la predisposición de las pacientes al desarrollo de preeclampsia (RR 5.1, IC 95% 4.0-6.5)<sup>16</sup>. Hay información en relación a los valores de presión arterial  $\geq 130 / 80$  mmHg en la primera visita prenatal aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad. (Guevara, 2019)

Estudios de seguimiento han demostrado una asociación importante (RR 1.38 a 2.37)<sup>15</sup>. Aunque la hipertensión crónica (definida como presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg) aumenta cinco veces el riesgo de preeclampsia en comparación con las mujeres sin este factor de riesgo, la hipertensión crónica es poco común en mujeres en edad reproductiva y, por lo tanto, representa solo del 5 al 10 % de los casos de preeclampsia. (Guevara, 2019)

El Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón revisó sus definiciones de hipertensión en el 2017 y los datos preliminares sugieren que las mujeres con presiones sistólicas de 130 a 135 y/o las presiones diastólicas de 80 a 85 mmHg también tienen un mayor riesgo importante de preeclampsia. (cardiologia, 2017)

## **Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípidos**

En pacientes con síndrome antifosfolípido es un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia, se determinó que existe un riesgo relativo cercano a tres en relación a las pacientes que no sufren esta condición para el desarrollo de preeclampsia. Así se estima un RR 2.8, IC 95% 1.8-4.3<sup>16</sup>.

El lupus eritematoso sistémico una condición que implica una alteración en la función de los linfocitos T Hellper directamente se agrava por las modificaciones del embarazo y predispone a una disfunción inmunológica que agrava y desencadena la preeclampsia.

Se estima que las pacientes que sufren esta condición tienen un RR 1,8, IC 95% 1.5 a 2.1 cuando se analizan los estudios observacionales de cohortes prospectivas. (Guevara, 2019)



## **Diabetes pregestacional y gestacional**

Existen múltiples estudios que documentan que la diabetes gestacional se asocia claramente con el desarrollo de preeclampsia (OR ajustado 1,61; IC 95%: 1,39 a 1,89). En recientes estudios longitudinales refiere un RR 3.7, IC 95%). Un ejemplo en el estudio realizado por Guevara, et al, es el reportado en un seguimiento de 436 gestantes en el que se halló que la diabetes era un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia (OR 5,64; IC95%: 4,33 a 7,35)

La explicación fisiopatológica es claramente atribuida al aumento de una variedad de factores implicados, como la enfermedad renal o vascular subyacente, los niveles altos de insulina en plasma así como la resistencia a la insulina y el metabolismo anormal de los lípidos. Un dato interesante para considerar es que en el Perú en una población de gestantes el antecedente de diabetes mellitus en por lo menos uno de los padres tuvo un riesgo de 3,4 veces (IC 95%: 1,4 a 8,4) mayor probabilidad de presentar preeclampsia. (Guevara, 2019)

## **Embarazo múltiple**

Embarazo múltiple es una condición obstétrica de alto riesgo por la alteración placentaria y los mecanismos inmunológicos propios de la disfunción placentaria y endotelial lo que genera un riesgo de desarrollar preeclampsia a tres veces más en comparación con los embarazos únicos (RR 2.9, IC 95%).

El riesgo aumenta al aumentar el número de fetos, así lo demuestra un estudio de casos y controles en relación al cálculo del riesgo de preeclampsia. En el cual se determinó que es mayor en el embarazo tripe en comparación con el doble con un OR: 4,9 IC95%(1.2-23.5). (Guevara, 2019)

## **Obesidad**

Esta condición se asocia con frecuencia con la hipertensión arterial, y provoca una excesiva expansión del volumen sanguíneo y un aumento exagerado del gasto cardíaco, que son necesarios para cubrir las demandas metabólicas incrementadas, que esta le impone al organismo, lo que contribuye a elevar la presión arterial.

Por otro lado, los adipositos secretan citoquinas, en especial el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT $\alpha$ ), que producen daño vascular, lo que empeora el estrés oxidativo, fenómeno que también está involucrado en el surgimiento de la preeclampsia. (Gutierrez, 2016)

El índice de masa corporal antes del embarazo con cifras mayores a 25 kg/m<sup>2</sup> genera un aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia (RR 2.1, IC 95% 2.0-2.2). Asimismo, el índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> (RR 2.8, IC 95% 2.6-3.1). El riesgo de preeclampsia se duplica con cada 5 a 7 kg/m<sup>2</sup> de aumento del IMC antes del embarazo. (Guevara, 2019)

Un estudio realizado sobre sobrepeso y obesidad como factor de riesgo en los estados hipertensivos del embarazo en el año 2018, estudio de cohortes retrospectivo. Se estudiaron 4.711 casos en los cuales se había registrado el IMC al inicio de la gestación. Grupos de estudio: a) sobrepeso; y b) obesidad al inicio de la gestación (desglosada por tipo de obesidad). Grupo control: IMC normal al inicio de la gestación. (Fernández, 2018)

Se calculó el riesgo de presentar estados hipertensivos del embarazo (EHE) en general, hipertensión arterial (HTA) gestacional, preeclampsia, HTA crónica y preeclampsia sobre añadida a HTA crónica. (Fernández, 2018)

Resultados: el sobrepeso materno se asoció a un incremento del riesgo de padecer algún EHE (OR 2,04, IC 95%: 1,43-2,91) y a un incremento del riesgo de padecer HTA gestacional (OR 1,68, IC 95%: 1,03-2,72) e HTA crónica (OR: 3,70, IC 95%: 1,67-8,18). La obesidad materna se asoció a un incremento de padecer algún EHE (OR 3,54, IC 95% 2,65-4,73), HTA gestacional (OR 2,94, IC 95% 2-4,33), HTA crónica (OR 8,31, IC 95%: 4,23-16,42) y preeclampsia (OR 2,08, IC 95%: 1,12-3,87). (Fernández, 2018)

Se concluye que el sobrepeso y la obesidad materna aumentan el riesgo de padecer estados hipertensivos en el embarazo. El riesgo es significativamente mayor conforme se incrementa el IMC (desde sobrepeso a obesidad grado 3). (Fernández, 2018)

## **Factores asociados con la paternidad**

Una teoría es que el sistema inmunológico de las mujeres nulíparas ha tenido una exposición limitada a los antígenos paternos, y esta falta de desensibilización puede jugar un papel en la patogenia de la enfermedad en general este factor tiene un riesgo de dos (RR 2.1, IC 95% 1.9-2.4). (Pereira, 2020)

Los datos epidemiológicos apoyan esta teoría: la protección contra la preeclampsia en embarazos subsiguientes se reduce o se elimina si hay un cambio en la paternidad, las mujeres que usan métodos anticonceptivos de barrera tienen un riesgo mayor y el riesgo se reduce al aumentar la duración de la actividad sexual antes del embarazo. (Pereira, 2020)

Sin embargo, la noción de que el riesgo de preeclampsia aumenta en un segundo embarazo con una nueva pareja ha sido cuestionada por datos que sugieren que un intervalo más prolongado entre embarazos puede ser la razón del mayor riesgo con una nueva pareja. (Pereira, 2020)

## **Apnea obstructiva del sueño**

La literatura actual documenta a la apnea obstructiva del sueño como una condición de riesgo de preeclampsia hasta hace una década esta condición aún no se consideraba como un factor de riesgo basado en la evidencia. Es a raíz de las hipótesis fisiológicas de la fisiopatología del sueño alterado como resultado de la limitación al flujo aéreo, la corta duración del sueño y las desaturaciones que se suscitaría una predisposición materna a un cuadro hipóxico que activaría por mecanismos inmunológicos y metabólicos a los factores de expresión del daño endotelial y sistémico. (Cerna, 2018)

Las respuestas clásicamente estudiadas durante el embarazo entonces son la disfunción endotelial, la hiperactividad sistémica, la inflamación sistémica y la desregulación metabólica .La evidencia documenta que las pacientes que cursan con apnea obstructiva del sueño tiene cerca de dos veces el riesgo de desarrollar preeclampsia en comparación con los controles (OR 1.6, IC 95% 1.28-2.40) (Cerna, 2018)

La atención prenatal según la normativa 011 es un momento vital para identificar los factores de riesgos, una atención prenatal de bajo riesgo es aquella en la cual no se idéntico ningún factor de riesgo y también en las que se identifiquen factores de riesgos potenciales (sociales, genéticos, biológico u otros) que no producen alteraciones al estado de la salud de la madre, (Según el Formulario de Clasificación de OMS Modificado e Historia clínica perinatal básica o HCPB). (MINSA, Protocolo para atención prenatal, parto y puerperio, 2020)

## **Cambios fisiológicos del embarazo y lípidos**

El embarazo es una condición que implica una adaptación metabólica para suplir los requerimientos del feto en desarrollo.

Entre los diversos cambios asociados a la gestación se encuentra el aumento de los lípidos circulantes, que a su vez, conduce a algún grado de peroxidación lipídica. En condiciones normales, este fenómeno se ve compensado por una elevación paralela en los sistemas antioxidantes. (Benítez, 2017)

El incremento de lípidos es fisiológico durante el embarazo y, en su mayor parte, se debe a variaciones hormonales. Esta alza aporta a la madre una fuente energética valiosa tanto para el mantenimiento de su metabolismo basal como para favorecer el desarrollo del crecimiento del embrión, quien necesita de fuentes lipídicas para la construcción de sus membranas celulares. (Benítez, 2017)

## **Fisiología del embarazo**

Cambios metabólicos la mujer en gestación experimenta varios e intensos cambios metabólicos, como respuesta a las demandas del feto y la placenta por un crecimiento rápido y sostenido. Al final del tercer trimestre, el metabolismo basal materno aumenta en un 10% a 20% con respecto a su estado basal, en gestas gemelares puede llegar hasta un 30% de aumento. (Davidson, 2018)

Existe un aumento de peso que se debe a alteraciones metabólicas por aumento de depósito de grasa y nuevas proteínas y también de agua celular, para formar las reservas maternas.

La mayor parte del peso se debe al útero y su contenido, al crecimiento de las mamas, al aumento de volumen sanguíneo y líquido extracelular. (Davidson, 2018)

El descenso en la osmolaridad plasmática genera un incremento de retención de agua; la cantidad de agua mínima que acumula la embarazada es en promedio 6.5 litros, que se reparten para el contenido de agua del feto, placenta, líquido amniótico y para el aumento de volumen sanguíneo entre la madre-útero y mamas. (Escobar, 2018)

Las proteínas abundan en su mayoría, en relación con carbohidratos y grasa; éstas se encuentran en todos los productos de la concepción en el útero y en la sangre materna; al final del embarazo la placenta y el feto pesa cerca de 4 kilogramos y contienen aproximadamente 500 g de proteína. Éstas son más abundantes en el compartimiento fetal que en el materno y está regulado por la placenta, que ayuda en la síntesis de proteínas, en la oxidación y transaminación de aminoácidos no esenciales. (Caicedo, 2022)

Los lípidos, lipoproteínas, apolipoproteínas aumentan en concentraciones plasmáticas; la grasa se almacena durante la mitad del embarazo, ésta se deposita en sitios centrales y no en periféricos. (Caicedo, 2022)

El objetivo del aumento de lípidos es la transferencia placentaria durante el tercer trimestre, es decir, cuando el crecimiento fetal es máximo. La progesterona actúa para ajustar al lipostato en el hipotálamo la cual hace que la producción de lípidos sea mayor y después del parto el lipostato del hipotálamo regresa a su normalidad y la grasa agregada se pierde. Este mecanismo fisiológico de almacenamiento de lípidos ayuda a proteger a la madre y al feto durante la inanición prolongada y el ejercicio físico intenso. (Caicedo, 2022)

La hiperlipidemia es un cambio consistente en el metabolismo de los lípidos en el tercer trimestre de embarazo; los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentan durante todo el embarazo, especialmente en el tercer trimestre. (Benítez, 2017)

Estos cambios se deben a una mayor actividad lipolítica y al descenso de la actividad lipoproteínlipasa dentro del tejido adiposo; los estrógenos y progesterona actúan de forma concomitante dentro del hígado para la producción de lípidos. (Benítez, 2017)

La leptina es una hormona peptídica que se forma en el tejido adiposo y la placenta, los niveles de ésta aumentan especialmente en el segundo trimestre de embarazo y se mantienen hasta el final; esto se relaciona en parte a formación de grasa corporal, aumento de peso, regulación del crecimiento fetal. La grelina es otra hormona que es secretada por el tejido adiposo y placentario que participa en el crecimiento fetal y proliferación de las células. (Barlandas, 2018)

Al inicio el embarazo es considerado una fase anabólica, caracterizada por un aumento en la producción hepática de triglicéridos (TG), y la remoción de los TG circulantes resulta en un incremento en los depósitos grasos de los adipocitos maternos; en contraste el último trimestre de embarazo es referido como una etapa catabólica, donde se aumenta la liberación de los ácidos grasos desde los adipocitos debido al estímulo de la lipasa sensible a hormonas placentarias. (Benítez, 2017)

Estos cambios metabólicos permiten a la gestante almacenar energía en la primera etapa del embarazo para los altos requerimientos energéticos de la última etapa, como consecuencia de estos cambios el metabolismo lipídico materno está alterado con las siguientes características:

El colesterol total (CT) aumenta moderadamente, mientras los TG plasmáticos aumentan drásticamente y producen una disminución en la sensibilidad a la insulina al interferir con los mecanismos de transducción de señales del receptor de insulina, produciendo un estado de inflamación, esto sería un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. (Benítez, 2017)

La hiperlipidemia en el embarazo puede significar un factor de riesgo para el desarrollo posterior de aterogénesis.

La hipertrigliceridemia fisiológica se distingue de la de tipo aterogénico porque se acompaña de un incremento de la fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), por lo tanto la condición de riesgo aterogénico es menor. (Caicedo, 2022)

Los triglicéridos altos y los niveles elevados de colesterol como las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se han asociado a pancreatitis, preeclampsia y diabetes. Es importante hallar en cada población los niveles normales de los lípidos plasmáticos para determinar cuándo una elevación de los mismos, deja de ser fisiológica y se convierte en un factor de riesgo asociado a desórdenes del embarazo y enfermedades cardiovasculares. (Benítez, 2017)

## **Colesterol y Triglicéridos**

Los lípidos son moléculas biológicas que están formadas por cadenas de carbono en su estructura, siendo estos insolubles en agua, y solubles en benceno, dentro de las funciones se encuentra el almacenamiento y transporte de energía metabólica, aislante térmica y forma parte estructural de las membranas celulares. (Caicedo, 2022)

El colesterol es un lípido que se encuentra en los tejidos y en las lipoproteínas plasmáticas como colesterol libre o combinado con ácidos grasos como éster de colesterol, es sintetizado en varios tejidos a partir de acetil coenzima A y eliminado del cuerpo en la bilis como colesterol o sales biliares, es el precursor de los demás esteroides del organismo como corticosteroides, hormonas sexuales, ácidos biliares y vitamina D. (Davidson, 2018)

Los seres humanos obtienen colesterol de diferentes fuentes por ejemplo una vía exógena: la cual se absorbe de los alimentos ingeridos, el colesterol se encuentra específicamente en los alimentos de origen animal, en mayor cantidad en carnes rojas, y una vía endógena o síntesis de novo la cual es la síntesis de este compuesto a partir de su molécula primordial el acetato en su forma como acetil coenzima A. (Davidson, 2018)

Los triglicéridos son un tipo de lípidos de tipo glicerol, se forma a partir de la esterificación de ácidos grasos con grupos OH, se sintetizan en el retículo endoplasmático de las células especialmente en los hepatocitos y adipocitos.

El transporte de triglicéridos se relaciona también con el transporte de colesterol. Estos circulan en el plasma como lipoproteínas de baja densidad y quilomicrones. (Davidson, 2018)

## **Fisiopatología preeclampsia**

Para el desarrollo de la preeclampsia debe existir la unión de factores de la madre como factores del feto y de la placenta.

Estas alteraciones suceden tempranamente en la formación de los vasos placentarios produciendo una baja perfusión siendo esta relativa, consecuentemente existe una disminución en el aporte de oxígeno y un menor aporte sanguíneo a los tejidos, gracias a esto hay liberación de factores que evitan la formación de nueva vasculatura dentro de la circulación materna, alterando las capacidades endoteliales, produciendo así hipertensión y demás signos o síntomas que se presentan con frecuencia en la enfermedad. (Caicedo, 2022)

Dentro de otros factores importantes y predisponentes, es la placentación anormal que es provocada por los genes paternos del feto, estos producen condiciones inflamatorias exageradas, acompañada de una sensibilidad asociada al endotelio. (Caicedo, 2022)

Cuando existe una alteración en la remodelación de las arterias espirales del endometrio se crea un ambiente con niveles bajos de oxígeno, esto dispara una serie de eventos que provocan una función endotelial alterada, modificando la permeabilidad endotelial y el tono vascular produciendo proteinuria e hipertensión. (Caicedo, 2022)

Durante el embarazo, previo a las nueve semanas de gestación, parte del trofoblasto invasor alcanzan las arterias espirales de la decidua materna, generando una obstrucción a nivel vascular que, a su vez, actúa como una válvula que regula el flujo, provocando una perfusión mínima, produciendo un medio ambiente hipóxico. (Benítez, 2017)



Este tipo de ambiente es fundamental para la producción de angiogénesis, favoreciendo así la invasión trofoblástica. Luego de la semana 9, inicia un proceso de recanalización que termina en la semana 12, en este punto se considera crucial para el desarrollo en la diferenciación del trofoblasto y va acompañado de factores de estrés oxidativo a nivel placentario. (Benítez, 2017)

La remodelación del citotrofoblasto en las arterias espirales produce un efecto vasodilatador, que consta de una modificación de la túnica muscular, con ausencia de fibras musculares, reducción en la respuesta adrenérgica, elevando la producción de óxido nítrico y de prostaciclina, provocando así un aumento de flujo sanguíneo de más de 10 veces favoreciendo la aparición de la enfermedad. (Benítez, 2017)

En embarazos normales se observa vasodilatación de las arterias espiraladas de hasta cuatro veces su calibre, lo cual disminuye la resistencia periférica y favorece la perfusión del espacio intervelloso, responsable de este fenómeno es la invasión trofoblástica que finaliza en la semana 20-21 de gestación y que digiere la capa muscular esquelética vascular evitando la acción de los agentes vasopresores. (Benítez, 2017)

## **Preeclampsia y aterosclerosis**

La preeclampsia y la aterosclerosis presentan una Dislipidemia como rasgo habitual, caracterizado por el aumento de moléculas de colesterol de baja densidad LDL, colesterol total y aumento de triglicéridos. (Caicedo, 2022)

Se cree que esto se debe a que radicales libres que se producen por el ambiente hipóxico de la mala perfusión, causado por la aterosclerosis que se forma en las arterias espirales, los radicales libres atacan a los ácidos grasos poliinsaturados y al colesterol en las membranas celulares. (Caicedo, 2022)

Los peróxidos lipídicos que se forman son altamente reactivos y son capaces de causar disfunción celular mediante varios mecanismos, incluyendo una interacción directa con las membranas celulares y la activación de genes sensibles a la oxidación. Se ha demostrado repetidamente la existencia de depósitos lipídicos dentro de las arterias espirales vistas al microscopio. (Caicedo, 2022)

En la actualidad se han revisado estudios que analizan la relación entre lípidos como triglicéridos y colesterol con preeclampsia; encontrando que pacientes preeclámpicas presentaron niveles significativamente altos de estos lípidos, en comparación con las mujeres normales. (Escobar, 2018)

Otros estudios mencionan que la Dislipidemia caracterizada por valores elevados de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad podría producir un mayor riesgo para presentar preeclampsia. (Escobar, 2018)

## **En la actualidad preeclampsia y cristales de colesterol**

La preeclampsia es un trastorno del embarazo hipertensivo e inflamatorio asociado con la acumulación de colesterol y la inflamación en la interfaz materno-fetal. La NLRP3 mediada por cristales de colesterol en la activación de radicales libres, es fundamental para la enfermedad cardiovascular y la vía se ha implicado en la inflamación placentaria en la preeclampsia. La interacción materno-fetal directa ocurre tanto en la decidua de la pared uterina como en la superficie placentaria y estos sitios alineados constituyen la interfaz materno-fetal. (Brettas, 2020)

La decidua de la pared uterina y la placenta son los dos sitios alineados para la interacción inmunológica materno-fetal directa durante el embarazo. En la decidua, células fetales especializadas, llamadas trofoblastos extravelosos, invaden el tejido y establecen un diálogo molecular directo con las células maternas residentes, como las células del estroma decidual y las células inmunitarias maternas. (Brettas, 2020)

Los leucocitos son células clave en la modulación del comportamiento del trofoblasto. Los citotrofoblastos placentarios se fusionan para formar una capa de células multinucleadas, el sincitiotrofoblasto, que cubre la placenta e interactúa directamente con la sangre materna. (Brettas, 2020)

La preeclampsia con una menor invasión del trofoblasto y un deterioro de la remodelación de las arterias en la pared uterina, lo que provoca estrés oxidativo placentario e inflamación que aumenta a medida que el feto crece. (Brettas, 2020)

La cristalización intracelular del colesterol es un proceso complejo que se produce tras la endocitosis de la lipoproteína de baja densidad oxidada (LDL) y este proceso se ha estudiado ampliamente en la pared arterial en la aterosclerosis. Los cristales de colesterol promueven el desarrollo de lesiones ateroscleróticas mediante la activación de la potente proteína receptora tipo Nod (NLRP) y la activación interleucina resultante (IL)-1  $\beta$ . (Brettas, 2020)

La producción de esta poderosa activación puede conducir a una inflamación extensa y daño tisular. Los trofoblastos expresan receptores que permiten el transporte de colesterol y se ha demostrado que la captación de LDL reduce la invasión del trofoblasto. (Brettas, 2020)

Los cristales de colesterol no se han investigado en la interfaz materno-fetal. El transporte de lípidos desregulado por la expresión reducida del transportador de la unión a ATP (ABCA1) se ha asociado con la acumulación de colesterol en la capa de sincitiotrofoblasto placentario en la preeclampsia y en trofoblastos extravellosos primarios. (Brettas, 2020)

La preeclampsia se asocia con un aumento de los marcadores inflamatorios sistémicos maternos, incluidos el colesterol total, LDL ox, IL-1.  $\beta$  y tirosina quinasa-1 soluble similar a fms (sFlt-1) . La vía de la inflamación NLRP3 en la preeclampsia ha sido recientemente revisada e ilustrada mecánicamente. (Brettas, 2020)

Anteriormente hemos demostrado que el inflamosoma NLRP3 está activo en la placenta y se asocia con preeclampsia, con una afectación central de los trofoblastos y en la decidua, aumento de la acumulación de colesterol en la preeclampsia. La acumulación de colesterol en la decidua da como resultado la formación de cristales de colesterol, lo que induce NLRP3 decidual en la activación de procesos inflamatorios e influye en el importante diálogo entre los trofoblastos y las células inmunitarias maternas. (Brettas, 2020)

## **Biomarcadores séricos y la utilidad como predictores**

Un biomarcador brinda información sobre el estado normal o patológico de un individuo. Existen biomarcadores para medir efecto, exposición y susceptibilidad, a este último grupo pertenecen los utilizados para la predicción de preeclampsia. (Caicedo, 2022)

No se ha logrado definir de manera exacta la causalidad de la preeclampsia y mucho menos la forma de predecirla, por lo que existe la necesidad de un predictor confiable a corto plazo en mujeres con sospecha de presentarla. A continuación, se aborda el tema dividiendo los diversos marcadores (físicos o bioquímicos) según el trimestre en el cual tienen utilidad clínica. (Caicedo, 2022)

### **Biomarcadores del primer trimestre**

Hasta el momento los factores de riesgo permiten predecir tan solo 30% de los casos, por lo que muchas mujeres con factores de riesgo pueden no desarrollar la enfermedad, y más preocupante, muchas mujeres sin factores de riesgo desarrollan manifestaciones clínicas. (Caicedo, 2022)

En pacientes con preeclampsia el aumento de las resistencias vasculares produce insuficiencia isquémica placentaria que se manifiesta de forma indirecta mediante el estudio Doppler de arterias uterinas con hallazgo del índice de pulsatilidad (IP) elevado. (Caicedo, 2022)

Para mejorar su precisión se aconseja que se integre con marcadores séricos bioquímicos relacionados con las disfunciones placentarias y endoteliales, por ejemplo: endoglina soluble (sEng), Inhibina A, activina A, pentraxina-3 (PTX3) y P-selectina, proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), el factor de crecimiento placentario (PLGF) y la proteína placentaria-13 (PP13) que se encuentran disminuidas tras el fracaso de la invasión trofoblástica y la desregulación de la actividad secretora del trofoblasto. (Caicedo, 2022)

El Instituto Nacional de Salud y la excelencia clínica (NICE) recomienda la detección de rutina de factores de riesgo específicos de preeclampsia por medio del historial médico y demografía materna (método NICE), pero la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia (ISUOG) considera este método deficiente al identificar sólo alrededor de 35% de los casos, y establece que la mejor predicción temprana de preeclampsia se logra mediante el uso del teorema de Bayes.

Combinando las características maternas y el historial médico con mediciones de presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de arterias uterinas (UtA - IP), el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) entre semanas 11–13 de gestación. (Caicedo, 2022)

Esta prueba se denomina prueba combinada y podría simplificarse a la mini prueba combinada si solo se tienen en cuenta los factores maternos, PAM y PAPP-A. Se logra predecir preeclampsia temprana un 35% a 50% con “mini prueba combinada” en comparación con el método NICE. (Caicedo, 2022)

### **Biomarcadores del segundo trimestre.**

La adición de marcadores basados en identificación de disfunción placentaria, como el índice de pulsatilidad de la arteria uterina media (mUtA-IP) y la relación sFlt-1 / PIGF mejoran la detección de preeclampsia y retardo del crecimiento fetal (RCF) tempranas. Este método al emplearse entre semanas 11-14 y 18-22 de gestación logra una sensibilidad del 95.8% y especificidad del 100%. (Caicedo, 2022)

Gracias a la realización del estudio PROGNOSIS (Estudio predictivo de resultados a corto plazo en embarazadas con sospecha de preeclampsia) y trabajos previos del doctor Nicolaides, se ha logrado establecer la importancia de la relación sFlt-1/ PIGF para predicción a corto plazo. Cabe resaltar que el sFlt-1 no ha mostrado eficacia en primer trimestre, pero sí en la segunda mitad del embarazo entre las semanas 20-28 de gestación. (Caicedo, 2022)

Hasta el momento la relación sFlt-1/ PIGF es mejor predictor de riesgo que los otros biomarcadores solos y se plantea que las gestantes en las que se determine un riesgo alto de desarrollar preeclampsia.

Múltiples estudios permiten establecer una relación sFlt-1/PLGF de 38 como punto de corte único para evaluar sospecha de preeclampsia entre 24-37 semanas. Valores > 38 se asocian con mayor riesgo de preeclampsia en las siguientes 4 semanas, y por el contrario, valores  $\leq$  38 la descartan en mujeres con sospecha de enfermedad. También se ha observado que los valores de sFlt-1/PIGF de mujeres que han presentado preeclampsia se normalizan tras el parto. (Caicedo, 2022)

Aunque todavía no se dispone de estrategias preventivas o terapéuticas, con excepción del ácido acetilsalicílico en dosis bajas (con efecto preventivo moderado en embarazos de alto riesgo después del primer trimestre), la experiencia clínica sugiere que la detección y el monitoreo temprano de marcadores biofísicos y bioquímicos son beneficiosos. (Caicedo, 2022)

La preeclampsia se relaciona con alta morbimortalidad en madres y lactantes, es por esto que realizar la prueba de relación sFlt-1/PIGF puede mejorar la toma de decisiones clínicas y la asignación de recursos. (Caicedo, 2022)

## **Colesterol sérico**

El aumento de las concentraciones séricas de colesterol precede a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Además, puede ser un factor etiológico y fisiopatológico importante.

Se ha propuesto que la preeclampsia es una enfermedad de 3 fases, que se basa en la alteración del balance entre los factores placentarios y la adaptación materna a ellos. La enfermedad se inicia con una tolerancia materna incompleta al trofoblasto alogénico (fase 1), seguido por una pobre placentación que lleva a disminución de la perfusión placentaria y escasa remodelación de las arterias espirales (fase 2). (Caicedo, 2022)

Como resultado, la placenta sometida a un exceso de estrés libera varios factores anti-angiogénicos (por ejemplo, endoglina soluble) y pro-angiogénicos (factor de crecimiento endotelial vascular soluble y factor de crecimiento placentario) que contribuyen a una respuesta inflamatoria materna exagerada (fase 3). (Caicedo, 2022)

Investigaciones previas han descrito que la elevación de las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas puede inducir disfunción endotelial secundaria al estrés oxidativo. Se generan radicales libres, los cuales son extremadamente reactivos, que interactúan con los ácidos grasos para producir peróxidos lipídicos con una vida media más larga. (Caicedo, 2022)

Los peróxidos lipídicos están normalmente presentes en las lipoproteínas y contribuyen a la regulación del tono vascular por estimulación de la vía enzimática del ácido araquidónico. Cuando el estrés oxidativo alcanza cierto nivel, ocurre daño celular, incluyendo daño estructural de las membranas celulares y el ADN en el núcleo y las mitocondrias, con alteración de las funciones celulares. El estrés oxidativo afecta el endotelio de los vasos de diferentes tejidos y órganos tanto en forma local como sistémica. (Caicedo, 2022)

Los resultados de la investigación indican que las concentraciones de colesterol fueron significativamente diferentes entre las pacientes que desarrollan preeclampsia y aquellas que no desarrollan el síndrome en el segundo trimestre, por lo cual puede ser una herramienta ideal para la predicción efectiva de la aparición del síndrome. (Caicedo, 2022)

### **Biomarcadores del tercer trimestre**

Se ha evidenciado la gran utilidad del ratio sFlt-1/PLGF para predecir preeclampsia temprana, sin embargo, después de semana 34 su sensibilidad disminuye hasta un 74% debido al aumento de sFlt-1 y disminución de PIGF de manera fisiológica al final del embarazo. Al momento no hay ensayos aleatorios sobre el impacto de pruebas de cribado de preeclampsia realizadas en tercer trimestre sobre resultados maternos, fetales y neonatales. (Caicedo, 2022)

## **7. HIPÓTESIS INVESTIGATIVA**

El nivel elevado de colesterol probablemente tendría relación de predictibilidad para desarrollar preeclampsia, en las pacientes gestantes siempre y cuando se realice de forma estandarizada y temprana en el control prenatal.



## 8. MATERIAL Y METODOS

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, en el periodo de 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.

### **Área de estudio:**

Área de hospitalización y consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Nuevo Hospital Monte España, ubicado en el distrito 2 del municipio de Managua, Nicaragua, en el periodo 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.

### **Universo:**

270 pacientes embarazadas a las que se les realizó colesterol sérico en la Captacion en la consulta externa del Nuevo Hospital Monte España y pacientes que fueron hospitalizadas en el periodo de 1 Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.

### **Muestra:**

Estuvo constituido por el total del universo 270 pacientes, las cuales se dividieron en 2 grupos, 90 pacientes expuestas y 180 pacientes no expuestas

Expuestas: pacientes con niveles de colesterol elevado que desarrollaron preeclampsia y pacientes con niveles de colesterol elevado que no desarrollaron preeclampsia

No expuestas: pacientes con niveles de colesterol normal que no desarrollaron preeclampsia y pacientes con niveles de colesterol normal que desarrollaron preeclampsia.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con embarazos de bajo riesgo.
- Gestante que se envió perfil lipídico en la captación de su embarazo.

## **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con embarazos de alto riesgo.
- Pacientes con Dislipidemia recurrente.
- Captación tardía mayor de 20 semanas de gestación.
- Pacientes que no acude de forma regular a CPN.
- Pacientes que no se atendió el parto en la institución.
- Pacientes con IMC mayor o igual a 30.

## **Recolección de la información:**

Se solicitó autorización a la dirección docente del Nuevo Hospital Monte España para realizar el estudio, la fuente de recolección de los datos fue primaria a través del expediente clínico. El autor y tutor elaboráramos una ficha de recolección de datos que incluyó variables que dieran respuesta a los objetivos del estudio, fueron recolectados por el autor del estudio. (Ver anexo)

Se solicitaron números de expedientes clínicos de las pacientes aseguradas los cuales se fueron recolectando al hacer la captación de la gestante con CPN de bajo riesgo, luego se seleccionaron los grupos de pacientes expuestas y no expuestas que cumplieran con nuestros criterios de inclusión y exclusión, y se les dio seguimiento en el tiempo para evaluar la pacientes que desarrollaron preeclampsia.

## **Procesamiento, análisis y procesamiento de los datos:**

Se procesó y analizó la información en el software SPSS versión 28.0

- Obtención de frecuencia y porcentaje.
- Obtención de medias.
- Elaboración de tablas de contingencia.
- RR (riesgo relativo)
- Chi-cuadrado.
- Valor P.

## **Consideraciones éticas:**

Se solicitó autorización a la dirección docente del Nuevo Hospital Monte España para la realización del estudio, las pacientes expuestas y no expuestas fueron anónimas y el único identificador fue el número de expediente para corrección de errores, veracidad de los datos y para el control de la calidad de información.

El estudio fue sometido al comité de ética de la institución para su aprobación, los resultados del estudio se podrían utilizar para mejorar la calidad de la atención prenatal y disminuir la morbilidad materna y fetal al detectar de forma temprana el desarrollo de preeclampsia en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Nuevo Hospital Monte España. Se guardó confidencialidad de la información y la privacidad de cada paciente.

## Operacionalización de variables

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariables	Indicador	Técnica de instrumento	Tipo de variable	Valor y escala
<b>Objetivo número uno</b> <b>Describir las características sociodemográficas del grupo de estudio</b>	<b>Características socio-demográficas</b>	Grupo	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Expuestas No expuestas
		Tipo de paciente	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Asegurada Beneficiaria
		Edad	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cuantitativa	<20 20-34 >35
		Procedencia	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Rural Urbano
		Escolaridad	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Primaria Secundaria Técnico Superior
		Estado civil	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Soltera Casada Acompañada
		Ocupación	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Ama de casa Operaria Conserje Otro

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariables	Indicador	Técnica de instrumento	Tipo de variable	Valor y escala
<b>Objetivo número dos</b> <b>Definir los antecedentes obstétricos de interés del grupo en estudio</b>	<b>Antecedentes obstétricos</b>	Índice de masa corporal IMC	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cuantitativa	Bajo peso Normopeso sobrepeso
		Gestas	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cuantitativa	Primigesta Bigesta Trigesta
		Preeclampsia	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Si No
		Semanas de aparición de preeclampsia	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	<34 SG >34 SG
		Preeclampsia con datos de severidad	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cualitativa	Si No
<b>Objetivo número tres</b> <b>Identificar el valor predictivo de colesterol elevado para el desarrollo de preeclampsia</b>	<b>Nivel de colesterol</b>	Colesterol sérico	Historia clínica y HCPB	Ficha de recolección de datos y expediente clínico.	Cuantitativa	Independiente cada paciente

## 9. RESULTADOS

Se evaluaron 270 embarazadas, 90 de ellas pertenecían al grupo de expuestas con niveles de colesterol elevado y 180 pacientes al grupo de no expuestas con niveles de colesterol normal.

En relación al tipo de paciente no hubo diferencias significativas en ambos grupos en estudio, el grupo de expuestas tuvo un 88.8% de pacientes aseguradas (80 casos) y un 11.2% de pacientes beneficiarias (10 casos). El grupo de no expuestas el 76.6% eran aseguradas (138 casos) y un 23.4% beneficiarias (42 casos).

El grupo etario en ambos grupos en estudio no hubo diferencia estadísticamente significativas, en las pacientes expuestas el 93.4% se encontraban entre la edad de 20-35 años (84 casos), 6.6% mayor de 35 años (6 casos), en el grupo de pacientes no expuestas en el 100% de los casos predominó la edad entre 20-35 años (180 casos), RR 0.193 IC 95% (0.153-0.244) P 0.156, chi cuadrado 4.115, sin diferencia estadísticamente significativa.

Lugar de procedencia en ambos grupos de pacientes el 100% de los casos provenían de región urbana, no se calculó fórmula estadística ya que el lugar de procedencia es una constante en ambos grupos.

Nivel educativo en las pacientes expuestas y no expuestas no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa ya que en un 100% el nivel académico fue bachiller para ambos grupos. No se calculó ninguna fórmula ya que fue una constante.

Estado civil en las pacientes expuestas el 72.3% eran casadas (65 casos), 24.4% acompañadas (22 casos), 3.3% soltera (3 casos) y las pacientes no expuestas 71.1% casadas (128 casos), 25% acompañadas (45 casos) y 3.9% soltera (7 casos) no hubo diferencia estadísticamente significativa, P valor 0.535. chi cuadrado 2.797.

Ocupación del grupo de estudio de las pacientes expuestas el 72.2% eran operarias (65 casos), 16.7% conserjes (15 casos) 11.1% ama de casa (10 casos). En el grupo de las pacientes no expuestas 63.8% eran operarias (115 casos), 25% ama de

casa (45 casos), 8.3% eran conserje (15 casos), 2.9% otras (5 casos) sin diferencia estadísticamente significativa, chi cuadrado 15.611, valor P 0.05.

En relación a la gesta de las pacientes en el grupo de expuestas el 65.5% eran Primigestas (59 casos), 22.3% Bigestas (20 casos) y un 12.2% Trigesta (11 casos). En el grupo de las no expuestas el 69.5% Primigestas (125 casos), 25% Bigestas (45 casos), y un 5.5% Trigesta (10 casos) sin diferencia estadísticamente significativa chi cuadrado 0.171, P 0.918.

Se observó que el diagnóstico de preeclampsia en relación a las semanas de gestación en las pacientes expuestas el 91.2% fueron preeclampsia mayor de 34SG (82 casos) y un 4.4% antes de las 34 SG (4 casos), el 4.4% no desarrolló la enfermedad (4 casos). En el grupo de las no expuestas el 4.4% presentó preeclampsia luego de las 34SG (8 casos) y un 95.6% no desarrollaron la enfermedad (172 casos). Chi cuadrado 217.9. P 0.000.

Se evidencio que en el grupo de pacientes expuestas las gestantes que desarrollaron preeclampsia el 90% (81 casos) fueron con dato de severidad, el 5.6% (5 casos) sin datos de severidad, el 4.4% (4 casos) no desarrolló la enfermedad. En el grupo de pacientes no expuestas 4.4% desarrolló preeclampsia con dato de severidad (8 casos), el 95.6% no desarrolló la enfermedad (172 casos). No hubo diferencia estadísticamente significativa.

En relación al índice de masa corporal (IMC) hubo diferencia estadísticamente significativa en el grupo de las pacientes expuestas el 91.2% estaban en sobrepeso IMC 25-29.9 (82 casos) y un 8.8% Normopeso (8 casos), las pacientes no expuestas un 93.9% estaban en peso normal IMC 18.5-24.9 (169 casos) y un 6.1% en sobrepeso (11 casos). Con un RR 1.288 IC 95% (1.133-1.463) P< 0.000. Chi cuadrado 16.021. Por lo que las pacientes gestantes en sobrepeso tuvieron más riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

En los resultados de niveles de colesterol se observaron diferencias estadísticamente significativas, el valor se obtuvo al realizar la media de colesterol en ambos grupos.

En las pacientes expuestas la media de colesterol fue de 276.70mg/dl. Con un IC 95% (264.5-288.9 mg/dl). La media de colesterol en el grupo de las pacientes no expuestas fue de 169.96mg/dl. Con un IC 95% (160.77-179.16mg/dl). RR 46.561 y un valor P <0.000.

La sensibilidad del colesterol fue del 91% y especificidad del colesterol del 98% como predictor para el desarrollo de preeclampsia, con un VPP 95% y VPN 94%.



## 10. DISCUSIÓN

El presente estudio se diseñó para determinar los niveles de colesterol sérico durante la gestación como predictor para el desarrollo de preeclampsia, con una población de 270 pacientes embarazadas, las cuales se dividieron en 2 grupos, pacientes con niveles de colesterol elevado expuestas (90 casos) y pacientes con niveles de colesterol normal no expuestas (180 casos).

Los resultados del estudio evidenció que durante la gestación hay un aumento de las concentraciones de colesterol sérico en embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia y que esta tiene una importante capacidad de discriminar entre las embarazadas que desarrollaron preeclampsia y las que no.

La determinación de las concentraciones de colesterol puede ayudar al reconocimiento temprano de embarazadas con riesgo de preeclampsia antes del inicio de los síntomas clínicos y las complicaciones de preeclampsia mejorando el resultado materno y fetal.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de lípidos y lipoproteínas aumentan en forma marcada. El aumento de las concentraciones de colesterol durante el embarazo promueve la acumulación de depósitos grasos maternos en los primeros dos tercios del embarazo para servir de fuente calórica para la madre y el feto. (Brettas, 2020)

La Dislipidemia de las preeclámpticas es similar a las descritas en mujeres no embarazadas con hiperglucemia resistente a la insulina, muchas de las cuales tienen características del síndrome metabólico, incluyendo hipertensión. Esto sugiere que existe un proceso fisiopatológico similar al que ocurre en las preeclámpticas y puede contribuir a los cambios en el perfil lipídico aterogénico. (Caicedo, 2022)

Los resultados de este estudio, junto con el de investigaciones previas, indican que el aumento de las concentraciones séricas de colesterol precede a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Además, puede ser un factor etiológico y fisiopatológico importante. (Brettas, 2020)

Al igual que los resultados de esta investigación. Benítez, et al. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de colesterol asociado a la edad, procedencia, ocupación, estado civil, nivel académico, diagnóstico de preeclampsia temprana y tardía, y severidad de la enfermedad, entre las pacientes que desarrollaron preeclampsia y las normotensas. (Benítez, 2017)

Estos mismos resultados se correlacionaron con los encontrados en un estudio realizado en México, donde tampoco se encuentra ninguna significancia estadística comparando los lípidos con las variables antes mencionadas. (Arellano, 2016)

Los resultados de esta investigación reflejan que existe un riesgo con los niveles de colesterol elevado para el desarrollo de preeclampsia con diferencia estadísticamente significativa, y este riesgo aumenta más cuando se asocia al sobrepeso con un IMC 25-25.9. Lo cual se relaciona con investigaciones previas.

Fernández, et al. Encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de colesterol entre las pacientes que desarrollaron preeclampsia y las normotensas. Las pacientes que presentaban elevación de las concentraciones de colesterol tenían 5 veces más riesgo de preeclampsia después de ajustar diferentes factores como índice de masa corporal de la paciente embarazada. (Fernández, 2018)

Un estudio posterior también encontró que existía un aumento de 3,6 veces en el riesgo de preeclampsia entre las embarazadas con concentraciones de colesterol superiores a 205 mg/dl antes de las 32 semanas de gestación. (Cerna, 2018)

Al igual que los resultados de esta investigación, en un estudio realizado en México evaluando perfil lipídico como predictor de preeclampsia se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de colesterol entre las pacientes que desarrollaron preeclampsia con una media de colesterol de 215 mg/dl. (Benítez, 2017)

Otra investigación reportó que las concentraciones de colesterol en el embarazo estaban asociadas en forma significativa con el riesgo de preeclampsia. Las pacientes que presentaban elevación de las concentraciones de colesterol superior a 210 mg/dl, tenían 5 veces más riesgo de preeclampsia sobre todo cuando se asociaba a un IMC mayor de 25. (Quijano, 2019)

Los resultados de este estudio en relación al índice de masa corporal para el desarrollo de preeclampsia es que las pacientes con sobrepeso aumenta el riesgo para el desarrollo de la enfermedad con un RR 1.288, y el riesgo aumenta con niveles de colesterol elevado 276.70 mg/dl, lo que se afirma con los estudios internacionales.

Un estudio realizado en España en 2018, donde evaluaron sobrepeso y obesidad para el desarrollo de los estados hipertensivos del embarazo al inicio de la gestación, afirmó que un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> aumenta riesgo para desarrollo de preeclampsia. (Fernández, 2018)

Este riesgo es mayor en obesas que en gestantes con sobrepeso y aumenta progresivamente a medida que aumenta el IMC materno, se debe realizar énfasis a la promoción de intervenciones encaminadas a normalizar el IMC materno, el cual podría disminuir las tasas de hipertensión durante la gestación, contribuyendo así a mejorar los resultados perinatales. (Fernández, 2018)

La asociación entre el aumento de las concentraciones de colesterol y el riesgo de preeclampsia es biológicamente posible y compatible con lo que se conoce de la fisiopatología del síndrome. Investigaciones previas han descrito que la elevación de las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas puede inducir a disfunción endotelial secundaria al estrés oxidativo. (Caicedo, 2022)

Estudios previos que evaluaron la asociación entre las concentraciones de colesterol durante el embarazo y el riesgo de preeclampsia, han sugerido que las mediciones de lípidos es una forma de pesquisa durante el embarazo temprano sobre todo en mujeres con riesgo para desarrollar la patología.

Los resultados de la investigación indican que las concentraciones de colesterol fueron significativamente diferentes entre las pacientes que desarrollaron preeclampsia y aquellas que no desarrollaron el síndrome, por lo cual puede ser una herramienta ideal de predicción.

La sensibilidad y especificidad de este estudio en relación al nivel de colesterol pudieron predecir el desarrollo de preeclampsia, lo cual coincide con literatura internacional como el estudio realizado en Perú, para determinar los niveles de colesterol como predictor de preeclampsia tuvo una sensibilidad del 89% y especificidad 91%. (Rivera, 2017)

Los hallazgos de la presente investigación permiten concluir que las concentraciones séricas de colesterol elevado durante el embarazo pudieron predecir el desarrollo de preeclampsia en las gestantes estudiadas.

## 11. CONCLUSIONES

1. La mayoría de las pacientes en el grupo de expuestas y no expuestas eran jóvenes, provenían de región urbana, casadas, de profesión operarias.
2. Los antecedentes obstétricos de mayor relevancia para el desarrollo de preeclampsia en las pacientes expuestas fue el sobrepeso, en comparación a las pacientes no expuestas las cuales tenían un peso normal y no desarrollaron la enfermedad.
3. Los niveles séricos de colesterol durante el embarazo pudieron predecir el desarrollo de preeclampsia en las gestantes estudiadas, afirmando nuestra hipótesis investigativa.
4. El colesterol sérico tuvo buena sensibilidad y especificidad como predictor de preeclampsia en las pacientes estudiadas.

## **12. RECOMENDACIONES**

1. Detectar tempranamente los niveles de colesterol durante la gestación para diagnosticar y prevenir posibles complicaciones en el embarazo relacionados a la preeclampsia.
2. Normatizar a nivel nacional el perfil lipídico en el primer trimestre del embarazo como marcador temprano de detección del desarrollo de preeclampsia.
3. Sugerimos que el personal de salud responsable de la atención prenatal, realice intervenciones que promuevan la evaluación periódica del nivel de lípidos sanguíneos, mejorar los estilos de vida y conservar un peso acorde a las semanas de gestación, para disminuir las tasas de hipertensión durante la gestación, contribuyendo a mejorar los resultados perinatales.
4. Realizar investigaciones futuras que conduzcan a mejorar estrategias de prevención para disminuir los casos de morbilidad materno-fetal asociado a la preeclampsia.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

ACOG. (2019). Hipertension gestacional. *ACOG*, 5-19.

Andres, D. J. (22 de Enero de 2020). *Preeclampsia Foundation*. Obtenido de Preeclampsia Foundation: <https://www.preeclampsia.org/search?> Preeclampsia

Arellano, V. G. (2016). Perfil de Lipidos en pacientes con embarazo de término Normotensas y Aquellas con Preeclampsia. *Investigacion materno infantil*, 01-07.

Barlandas, N. Q. (2018). Alteraciones Bioquimicas y celulares para preeclampsia. *Iberoamericana de ciencias de la salud*, 01-19.

Benítez, L. C. (2017). Perfil lipídico por trimestre de gestacion. *Revista chinela de ginecologia*, 7-20.

Brettas, G. G. (2020). Cristales de colesterol e inflamacion en la pared uterina decidual. *Frontiers in Immunology*, 1-20.

Caicedo, A. P. (2022). Preeclampsia un acercamiento a su fisiopatologia y predicción por medio de biomarcadores. *Federación Argentina de sociedades de Ginecologia y Obstetricia*, 20-60.

cardiologia, C. a. (2017). Riesgo de preeclampsia en pacientes con hipertension arterial cronica. *AHA*, 10.

- Cerna, C. A. (2018). Factores de riesgo asociado a preeclampsia. *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 12-22.
- Davidson, S. (2018). Perfil lipido y sus composicion. *ELSEVIER*, 2-8.
- Escobar, L. F. (2018). Niveles de colesterol y trigliceridos en mujeres que padecen preeclampsia. *ciencias Ecuador*, 03-20.
- Fernández, A. M. (2018). Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo para presentar estados hipertensivos en el embarazo. *Nutricion Hospitalaria*, 03-20.
- Ferriols, E. R. (2017). Comportamiento de los lipidos durante la gestacion y su relación con acontecimientos obstetricos desfavorable. *Elsevier*, 06-20.
- Guevara, E. G. (2019). Factores de riesgo de preeclampsia actualización. *Investigacion materno perinatal*, 06-15.
- Gutierrez, A. (2016). *Factores de riesgo asociado a preeclampsia grave*. Managua: ED.NU.
- Lopez, D. C. (2017). Perfil Lipídico y Ácido úrico en embarazos hipertensas. *Revista científica de america latina*, 01-12.
- MINSA. (2018). Protocolo para la atención de complicaciones obstetricas. En MINSA, *protocolo de atencion de complicaciones obstetricas* (págs. 146-160). Managua.



MINSA. (2020). *Protocolo para atención prenatal, parto y puerperio*. Managua.

Pereira, J. P. (2020). Actualización de Preeclampsia. *Revista Medica Sinergia*, 02-04.

Quijano, M. B. (2019). Dislipidemia como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. *Ciencias biológicas peru*, 03-19.

Rivera, R. R. (2017). Colesterol Sérico como Predictor de Preclampsia. *Ginecología y Obstetricia Peru*, 01-08.

Tigua, B. M. (2020). Hiperuricemia y perfil lipídico en el embarazo como predictores de preeclampsia. *Ciencias Ecuador*, 05-25.

# ANEXOS



## ANEXO I. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LOS DATOS

### Ficha colesterol sérico como predictor del preeclampsia

- 1) Grupo:    Expuesta:\_\_\_ No expuesta:\_\_\_
  
- 2) Tipo de paciente: Asegurada:\_\_\_ Beneficiaria:\_\_\_
  
- 3)    Edad: <20:\_\_\_    20-35:\_\_\_    >35 :\_\_\_
  
- 4)    Lugar de procedencia: Rural:\_\_\_    Urbano:\_\_\_
  
- 5)    Nivel académico: Primaria:\_\_\_ Secundaria:\_\_\_ Técnico:\_\_\_    superior:\_\_\_
  
- 6)    Estado civil: Soltera:\_\_\_ Casada:\_\_\_ Acompañada:\_\_\_
  
- 7) Ocupación:\_\_\_\_\_
  
- 8) IMC: Bajo peso:\_\_\_ Normopeso:\_\_\_ Sobrepeso:\_\_\_
  
- 9) Gesta: Primigesta:\_\_\_ Bigesta:\_\_\_ Trigesta:\_\_\_
  
- 10) Preeclampsia: SI:\_\_\_ NO:\_\_\_
  
- 11) Semanas gestación al diagnóstico de preeclampsia: <34SG:\_\_\_ >34SG:\_\_\_
  
- 12) Preeclampsia con dato severidad: Si\_\_\_ No\_\_\_
  
- 13) Nivel de colesterol:\_\_\_\_\_

## ANEXO II. TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla 1. Características sociodemográficas. Tipo de paciente en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Tipo de paciente	Expuestas		No expuestas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Asegurada</b>	<b>80</b>	<b>88.8%</b>	<b>138</b>	<b>76.6%</b>
<b>Beneficiaria</b>	10	11.2%	42	23.4%
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 2. Características sociodemográficas. Grupo etario en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Edad	Expuestas		No expuestas		RR	Valor P	IC 95%
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			
<b>&lt;20</b>	0	0	0	0			
<b>20-35</b>	<b>84</b>	<b>93.4%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>	<b>0.153</b>	<b>0.156</b>	<b>0.153</b> <b>0.244</b>
<b>&gt;35</b>	6	6.6%	0	0			
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>			

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 3. Características sociodemográficas. Lugar de procedencia en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Procedencia	Expuestas		No expuestas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	90	100%	180	100%
Rural	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 4. Características sociodemográficas. Nivel educativo en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Nivel educativo	Expuestas		No expuestas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	0	0	0	0
Secundaria	90	100%	180	100%
Técnico	0	0	0	0
Superior	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 5. Características sociodemográficas. Estado civil en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Estado civil	Expuestas		No expuestas		Valor P	Chi <sup>2</sup>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
<b>Soltera</b>	3	3.3%	7	3.9%		
<b>Casada</b>	<b>65</b>	<b>72.3%</b>	<b>128</b>	<b>71.1%</b>	<b>0.535</b>	<b>2.797</b>
<b>Acompañada</b>	22	24.4%	45	25%		
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>		

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 6. Características sociodemográficas. Ocupación en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Ocupación	Expuestas		No expuestas		Valor P	Chi <sup>2</sup>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
<b>Operaria</b>	<b>65</b>	<b>72.2%</b>	<b>115</b>	<b>63.8%</b>	<b>0.15</b>	<b>15.611</b>
<b>Ama de casa</b>	10	11.1%	45	25%		
<b>Conserje</b>	15	16.7%	15	8.3%		
<b>Otra</b>	0	0	5	2.9%		
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>		

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 7. Antecedentes obstétricos de relevancia. Número de gestas en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Gestas	Expuestas		No expuestas		Valor P	Chi <sup>2</sup>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
<b>Primigesta</b>	<b>59</b>	<b>65.5%</b>	<b>125</b>	<b>69.5%</b>	<b>0.918</b>	<b>0.171</b>
<b>Bigesta</b>	20	22.3%	45	25%		
<b>Trigesta</b>	11	12.2%	10	5.5%		
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>		

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 8. Antecedentes obstétricos de relevancia. Diagnóstico de preeclampsia en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Diagnóstico Preeclampsia	Expuestas		No expuestas		Valor P	Chi <sup>2</sup>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
<b>&lt;34 SG</b>	4	4.4%	0	0		
<b>≥34 SG</b>	<b>82</b>	<b>91.2%</b>	8	4.4%	<b>0.000</b>	<b>217.9</b>
<b>No DX</b>	4	4.4%	<b>172</b>	<b>95.6%</b>		
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100%</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>		

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 9. Antecedentes obstétricos de relevancia. Preeclampsia con dato de severidad en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

Severidad preeclampsia	Expuestas		No expuestas		Valor P	Chi <sup>2</sup>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Dato severidad	81	90%	8	4.4%		
No dato severidad	5	5.6%			0.000	217.9
No DX	4	4.4%	172	95.6%		
Total	90	100%	180	100%		

Fuente: expediente clínico.

**Tabla 10. Antecedente obstétrico de relevancia. Índice de masa corporal en ambos grupos de estudio. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

IMC	Expuestas		No expuestas		RR	IC 95%	Valor P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			
Bajo peso	0	0	0	0			
Normopeso	8	8.8%	169	93.9%			
Sobrepeso	82	91.2%	11	6.1%	1.288	1.133 1.463	<0.000
Total	90	100%	180	100%			

Fuente: expediente clínico.



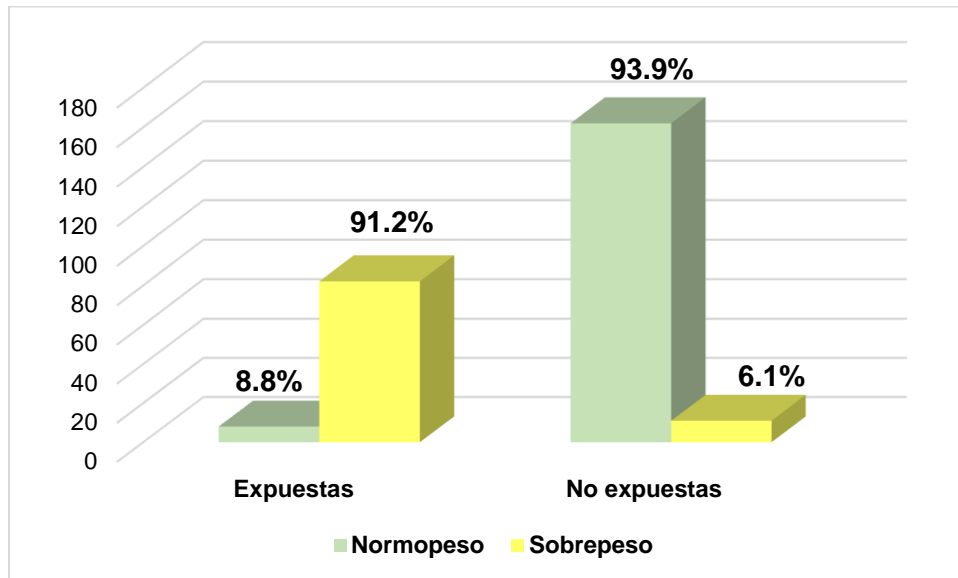
**Tabla 11. Tabla de contingencia entre ambos grupos de estudio pacientes expuestas y no expuestas, asociado a niveles de colesterol y desarrollo de preeclampsia. Abril 2020 al 31 Diciembre 2022.**

	Preeclampsia	No preeclampsia	VPP	Media colesterol	RR	Valor P
<b>Colesterol elevado</b>	86	4	95%	276.7omg/dl	46.561	<0.000
<b>Colesterol normal</b>	8	172	VPN	169.96mg/dl		
<b>Total</b>	94	176	94%			
	<b>S 91%</b>	<b>E 98%</b>				

**Fuente: expediente clínico.**

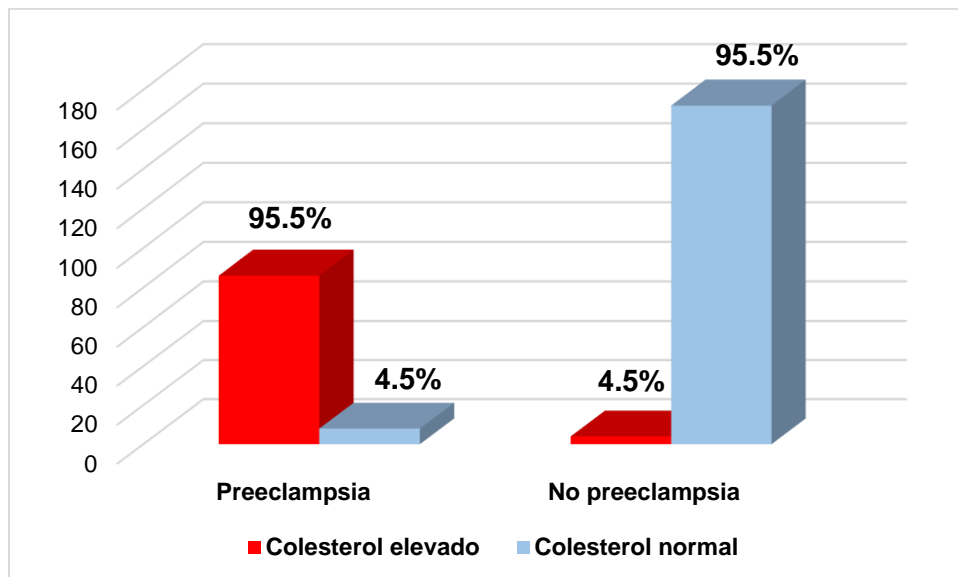
### ANEXO III. GRAFICOS DE RESULTADOS

**Grafico 1. Relación entre el índice de masa corporal y preeclampsia.**



Fuente: Base de datos SPSS 28.

**Grafico 2. Relación entre el nivel de colesterol y preeclampsia.**



Sensibilidad 91%    Especificidad 98%    VPP 95%    VPN 94%

Fuente: Base de datos SPSS 28.