

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro - Puno, 2018 - 2021**

Washington Machaca Zamata  
Milton Viza Rivera

Para optar el Título Profesional de  
Médico Cirujano

Huancayo, 2023

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

## **Dedicatoria**

Al todo poderoso, por darme fortaleza para continuar a construir mi camino.

A mi amada madre Leonarda Paulina, por su apoyo incondicional y perseverancia para alcanzar este objetivo.

*Milton.*

A la memoria de mi amado padre Justo Pastor.

A mi amada madre Lucila, cuyos esfuerzos por educarme siempre fueron primero.

*Washington.*

## **Agradecimientos**

A Dios, por permitirnos alcanzar este propósito en nuestras vidas.

A nuestros padres, por el apoyo moral e incondicional, por el esfuerzo que realizan en formarnos como personas y profesionales.

A la Mg. Verónica Canales Guerra, por sus valiosas e incontables horas que dedicó en la realización de esta tesis

A los jurados revisores y a la Universidad Continental, por abrirnos las puertas y darnos la oportunidad de concretizar nuestro más grande anhelo, el de ser Médicos.

Los autores.

## Resumen

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva del embarazo con afectación multisistémica compleja que genera muertes maternas a nivel mundial. La prevalencia está influenciada por múltiples factores incluida la altitud. Para la gestante adaptarse a este proceso fisiológico en condiciones hipóxicas genera cambios fisiológicos uteroplacentarios además de presentar altas concentraciones de hemoglobina por estímulo de la hipoxia hipobárica. lo cual, sería un marcador de riesgo de padecer y desarrollar la enfermedad con o sin signos de severidad. El objetivo fue Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021. La metodología usada fue de tipo aplicativo, correlacional, retrospectivo y transversal. Se estudió 151 gestantes de los distritos de la provincia de Azángaro, con muestreo no probabilístico tipo censal haciendo una revisión de los libros de atención del servicio de gineco-obstetricia e historias clínicas. Se obtuvo los siguientes resultados; la mayor cantidad de atenciones fue en el año 2020, la prevalencia fue de 6.42 %, edad de la gestante más frecuente entre 20-34 años 61.6 %, en cuanto a la edad gestacional el 68 % gestantes fueron a término, según procedencia el distrito de Azángaro tuvo un 62.9 % del total, paridad 47.7 % corresponde a nulíparas, el 53 % corresponde a las PE sin signos de severidad y el 47 % a las PE con signos de severidad. No se encontró relación estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas ( $p=0.358$ ) y al momento del diagnóstico ( $p=0.588$ ) con el riesgo de preeclampsia según signos de severidad. Se concluye que para esta población no existe relación significativa entre los niveles de la hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud.

**Palabras claves:** nivel de hemoglobina, preeclampsia, gran altitud.

## Abstract

Preeclampsia is a hypertensive disease of pregnancy with complex multisystem involvement that causes maternal deaths worldwide. The prevalence is influenced by multiple factors including altitude. For the pregnant woman adapted to this physiological process in hypoxic conditions, it generates uteroplacental physiological changes in addition to presenting high hemoglobin concentrations due to the stimulation of hypobaric hypoxia, which would be a marker of risk of suffering and developing the disease with or without signs of severity. The objective was to determine the relationship between hemoglobin levels and the risk of preeclampsia in high-altitude pregnant women at the Carlos Cornejo Rosello Vizcardo Hospital in Azángaro - Puno, 2018 - 2021. The methodology used was applicative, correlational, retrospective and cross-sectional. 151 pregnant women from the districts of the Azángaro province were learned, with a proven non-probabilistic census type, by reviewing the care books of the gynecology-obstetrics service and medical records. The following results were obtained; the greatest number of cares was in the year 2020, the prevalence was 6.42 %, the age of the most frequent pregnant woman between 20-34 years 61.6 %, in terms of gestational age, 68 % pregnant women were at term, according to the district's origin Azángaro had 62.9 % of the total, parity 47.7 % corresponds to nulliparous women, 53 % corresponds to PE without signs of severity and 47 % to PE with signs of severity. No statistically significant relationship was found between hemoglobin levels before 20 weeks ( $p=0.358$ ) and at the time of diagnosis ( $p=0.588$ ) with the risk of preeclampsia according to signs of severity. It is concluded that for this population there is no significant relationship between hemoglobin levels and the risk of preeclampsia in pregnant women at high altitudes.

**Keywords:** hemoglobin level, preeclampsia, high altitude.

## Índice

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos .....	iii
Resumen .....	iv
Abstract.....	v
Índice .....	vi
Índice de Tablas .....	viii
Índice de Figuras.....	ix
Introducción .....	x
Capítulo I Planteamiento del Estudio .....	11
1.1. Delimitación de la Investigación.....	11
1.1.1. Delimitación Territorial.....	11
1.1.2. Delimitación Temporal.....	11
1.1.3. Delimitación Conceptual.....	11
1.2. Planteamiento del Problema.....	12
1.3. Formulación del Problema.....	14
1.3.1. Problema General.....	14
1.3.2. Problemas Específicos.....	15
1.4. Objetivos de la Investigación .....	15
1.4.1. Objetivo General.....	15
1.4.2. Objetivos Específicos.....	15
1.5. Justificación de la Investigación .....	15
1.5.1. Justificación Práctica.....	15
1.5.2. Justificación Práctica.....	16
Capítulo II Marco Teórico.....	17
2.1. Antecedentes de la Investigación .....	17
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	17
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	19
2.1.3. Antecedentes Locales.....	21
2.2. Bases Teóricas .....	21
2.2.1. Nivel de Hemoglobina.....	21
2.2.2. Preeclampsia.....	25
2.3. Definición de Términos Básicos.....	36
Capítulo III Hipótesis y Variables .....	38
3.1. Hipótesis .....	38
3.1.1. Hipótesis General.....	38
3.1.2. Hipótesis Específicas.....	38

3.1.3. Identificación de las variables .....	38
Capítulo IV Metodología .....	39
4.1. Método, Tipo y Nivel de Investigación .....	39
4.1.1. Método de la Investigación.....	39
4.1.2. Tipo de la Investigación. ....	39
4.1.3. Nivel de Investigación.....	39
4.2. Diseño de la Investigación .....	39
4.3. Población y Muestra .....	40
4.3.1. Población.....	40
4.3.2. Muestra.....	40
4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	41
4.4.1. Técnica .....	41
4.4.2. Instrumentos de Recolección de Datos.....	41
4.4.3. Análisis de Datos.....	41
4.4.4. Procedimiento de Recolección de Datos.....	41
4.5. Consideraciones Éticas .....	42
Capítulo V Resultados.....	43
5.1. Presentación de Resultados.....	43
5.1.1. Respecto al Primer Objetivo Específico.....	43
5.1.2. Respecto al Segundo Objetivo Específico.....	47
5.1.3. Respecto al Tercer Objetivo.....	47
5.2. Discusión de Resultados.....	48
5.3. Limitaciones .....	53
Conclusiones .....	54
Recomendaciones.....	55
Referencias Bibliográficas .....	56
Anexos .....	66



## Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificación de los niveles de altitud.....	22
Tabla 2. Características de la edad de gestantes.....	43
Tabla 3. Características de las edades gestacionales.....	43
Tabla 4. Características según procedencia por distritos.....	44
Tabla 5. Clasificación según paridad.....	44
Tabla 6. Niveles de hemoglobina según momento de la toma de muestra.....	44
Figura 4. Niveles de hemoglobina según momento de la toma de muestra.....	45
Tabla 7. Frecuencia de presentación de según severidad.....	45
Tabla 8. Signos de severidad según frecuencia y porcentaje de presentación.....	45
Tabla 9. Prevalencia y frecuencias de años.....	46
Tabla 10. Relación de niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.....	47
Tabla 11. Relación de niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.....	47

## Índice de Figuras

Figura 1. Ubicación Geográfica del Hospital.....	11
Figura 2. Invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos.....	30
Figura 3. Signos de severidad: clínicos y fallo de órganos (Síndrome de HELLP).....	33
Figura 4. Niveles de hemoglobina según momento de la toma de muestra.....	45
Figura 5. Relación de niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.....	47
Figura 6. Relación de niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.....	48

## Introducción

La preeclampsia (PE) es una de las enfermedades frecuentes y son el principal motivo de hospitalizaciones en el área de gineco-obstetricia con 18 % de tasa de mortalidad a nivel mundial, esto significa que ocurren 77.000 muertes maternas por año (1). La incidencia de la PE es de 2,16 % de forma global del total de partos. Se caracteriza por ser una enfermedad multisistémica que empieza a manifestarse a partir de las 20 semanas de gestación con presión arterial (PA) sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o PA diastólica  $\geq 90$  mmHg encontrándose estos dos casos con intervalo de al menos 4 horas y en casos graves con presiones  $\geq 160/110$  mmHg con intervalos de tiempo cortos (minutos) asociado con proteinuria, trombocitopenia, edema pulmonar y signos premonitorios (2,3). En el mundo existe alrededor del 30 % de personas que viven por encima de 2 000 m. s. n. m (4). La hipoxia hipobárica condiciona a los habitantes adaptarse a saturación disminuida y alta concentración de hemoglobina. Para lograr una gestación óptima, la futura madre debe adaptarse no solo las condiciones ambientales de gran altitud, sino a las condiciones generadas por hipoxia hipobárica para asegurar el suficiente oxígeno (O<sub>2</sub>) en la circulación útero-placentaria (1,5). La altitud genera elevación de la presión arterial independientemente de las enfermedades inducidas por el embarazo (5). Sin embargo, la elevación de la hemoglobina 14,5 g/dL parece estar relacionado con la prevalencia de preeclampsia en gran altitud (6). Esta condición podría generar cambios en el flujo sanguíneo placentario y generar complicaciones. Por ello, nuestro objetivo es determinar si hay relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de Puno en el periodo 2018 – 2021. La presente investigación consta de cinco capítulos, se desarrolla en cada una de las secciones de acuerdo al siguiente orden: el capítulo I: habla sobre el planteamiento de la problemática de los casos de PE en gestantes. En el capítulo II se visualiza el marco teórico de los niveles de hemoglobina en gestantes de gran altitud y preeclampsia y su clasificación. El capítulo III hace referencia al planteamiento de las variables e hipótesis, así como su definición operacional. El capítulo IV describe las características metodológicas de la investigación. El capítulo V señala los resultados, discusión, conclusión y recomendaciones.

Los autores.

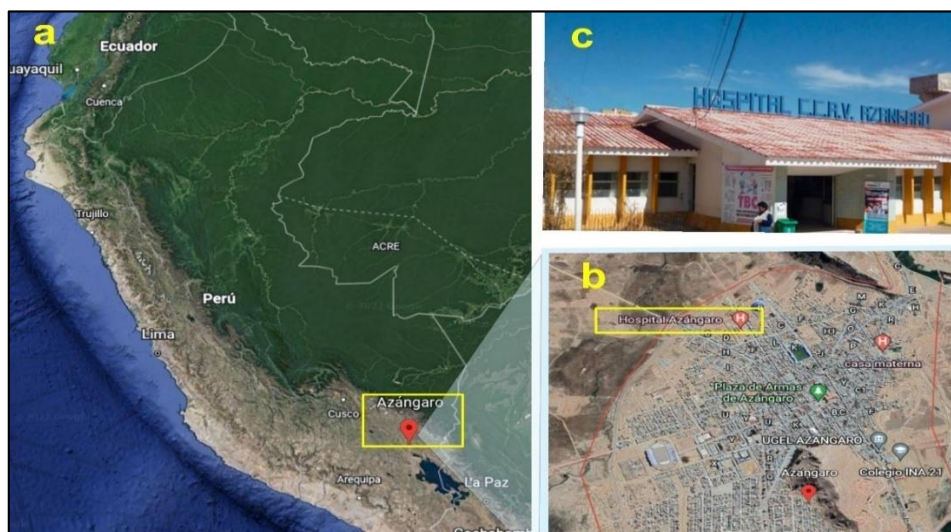
## Capítulo I

### Planteamiento del Estudio

#### 1.1. Delimitación de la Investigación.

##### 1.1.1. Delimitación Territorial.

La investigación fue ejecutada en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de la provincia de Azángaro, región de Puno, Perú.



**Figura 1.** Ubicación Geográfica del Hospital.

*Nota.* Tomado de Google Eart <sup>(7)</sup>.

(a) Ubicación del departamento de Puno en el territorio peruano, (b) ubicación de la provincia de Azángaro en la región Puno, y (c) fachada principal del Hospital de Azángaro <sup>(7)</sup>.

##### 1.1.2. Delimitación Temporal.

El estudio se realizó con los datos obtenidos a partir de las Historias Clínicas (HCI) de los periodos de enero del 2018 a diciembre del 2021; por consiguiente, se han revisado los datos registrados en las HCI de las gestantes atendidos con diagnóstico definitivo de preeclampsia.

##### 1.1.3. Delimitación Conceptual.

El marco conceptual, se ha centrado en una de las áreas de la gineco-obstetricia en el marco de la medicina de altura, que se observa a diario en las practicas clínicas. Asimismo, es

una patología muy asociada a mortalidad materna y perinatal. Con el objetivo de determinar la existencia de la relación entre los niveles de hemoglobina (Hb) y de riesgo de la PE con o sin signos de severidad.

## **1.2. Planteamiento del Problema.**

Al rededor del mundo se estima que más de 140 000 000 de humanos viven permanentemente por encima de los 2 500 m. s. n. m., aunque estos datos pueden variar ampliamente (8-10). Muchos residentes nativos de las ciudades de diversos países del mundo tales como tibetanos, etíopes y de la cordillera del sur, este último representa el 36 % de toda la superficie terrestre (11). En Latinoamérica, los países que cuentan con poblaciones que viven en áreas de gran altitud son: México, Colombia, Ecuador y Bolivia (12). El Perú es uno de los países que también cuenta con un listado de regiones (ciudades) ubicados a elevada y a gran altitud tales como: Puno, Áncash, Junín, Pasco, Huánuco, Cajamarca y Huancavelica, y mayor parte de los peruanos que habitan las altitudes superiores a 2 000 m. s. n. m., representan el 30 % del total de la población o poco más de los 9 000 000 individuos (4).

La altura tiene condiciones ambientales totalmente particulares que se caracterizan por poseer disminuida presión barométrica, el cual es inversamente proporcional a la altitud ocasionando una disminución de la presión parcial de oxígeno ( $O_2$ ) (13). Por esta razón, los residentes de zonas alto andinas enfrentan situaciones permanentes de hipoxia, y el organismo activa distintos mecanismos que incluyen desde la acomodación, la aclimatación y la adaptación para compensar fisiológicamente (12). Este último se da a través de un proceso natural en el que se pone en juego las variaciones genéticas y se adquiere tras muchas generaciones. Sin embargo, en fases iniciales de exposición, los habitantes viven con un número incrementado de glóbulos rojos, tras la activación de mecanismo moleculares como es el factor inductor de hipoxia 1 (HIF-1) que estimula la actividad eritropoyética por la limitada cantidad de oxígeno y la existencia disminuida de la presión barométrica (14).

Las personas que viven en elevadas altitudes, tienden a un aumento en la concentración de hematocrito y niveles Hb, que son inversamente proporcionales al número de ancestros con residencia en altitud, debido al proceso de adaptación en relación con los que habitan a nivel del mar (1,15). Estudios recientes demostraron que la Hb materna con valores superiores a 14,5 g/dL tienen tendencia a padecer PE (6), debido a la mayor viscosidad sanguínea y además que la Hb actúa como tampón del óxido nítrico, limita su disponibilidad y forma derivados del S-nitroso (16). Esto conlleva en mujeres gestantes, a un menor flujo sanguíneo uteroplacentario, por ser una molécula vasodilatadora que tiene un papel fundamental dentro de los mecanismos fisiopatológicos de PE (15). En la gestación se produce mayor ensanchamiento vascular, y con esto, se genera la hemodilución y se reduce la

concentración de Hb. En la costa hay ausencia o baja cantidad de Hb temprana que se asocia a resultados adversos, mientras que en las altitudes, es doblemente negativo en el feto (6,17,18).

Por cada mil metros de elevación de la altura, la Hb se incrementa en 1,52 g/dL (9). Por lo que la organización mundial de la salud (OMS) ha propuesto que el valor de hemoglobina se ajuste según altitud (10), pero para este estudio no se realizó, debido a que no existen criterios clínicos que definan y permitan afirmar que nivel de Hb se considera como anemia en altitud y se relacione clínicamente al feto como a la madre (19). Sin embargo, se tiene algunos registros promedio de Hb en gestantes de las diferentes regiones altas del Perú tales como: región sierra norte, Huaraz (3 050 m. s. n. m.) 13,0 g/dL $\pm$ 1,3. Región sierra centro: Junín (4 107) 14,2 g/dL $\pm$ 1,5 y Cerro de Pasco (4 340 m. s. n. m.) 14,4 g/dL  $\pm$ 1,8. Región sierra sur: Cusco (3 430 m. s. n. m.) 13,7 g/dL  $\pm$ 1,4, Juliaca (3 840 m. s. n. m.) 14,0 g/dL  $\pm$ 1,5 y Ayaviri (3 925 m. s. n. m.) 13,3 g/dL $\pm$ 1,7 (4).

La PE sigue siendo poco conocida y que afecta típicamente del 2 al 5 % de las gestantes alrededor del mundo (2). Es un problema de la salud pública sustancialmente considerables que puede ocasionar morbilidad materna y perinatal (2). Otros autores describen su presentación del 5 al 10 % de todas las gestantes (20), y que en algunos casos representan el 18 %, ocasionando muertes por año entre 62 000 y 77 000 pacientes fallecidos por esta causa (1). Un estudio describe que 500 000 gestantes mueren cada año a nivel del mundo, de los cuales el 99 % en países son de medianos a bajos recursos económicos (21). Según los reportes, Colorado (2 500 m. s. n. m.) en los Estados Unidos, tuvo una incidencia del 33 % del espectro completo de las enfermedades hipertensivas inducidos por el embarazo en zonas de gran altitud (22), y el 16 % de ellos por encima de los 3 100 m. s. n. m. (23). Es decir, la PE sería una de las patologías frecuentes de elevadas altitudes sobre todo cuando los valores de la Hb alcanzan o superan 14,5 g/dL (1,5,16,24).

La PE sigue siendo poco conocida y afecta típicamente del 2 al 5 % de las gestantes alrededor del mundo (2). Es un problema de la salud pública sustancialmente considerable que puede ocasionar morbilidad materna y perinatal (2). Otros autores describen su presentación del 5 al 10 % de todas las gestantes (20), y que en algunos casos representan el 18 %, ocasionando muertes por año entre 62 000 y 77 000 pacientes fallecidos por esta causa (1). Un estudio describe que 500 000 gestantes mueren cada año a nivel del mundo, de los cuales el 99 % en países son de medianos a bajos recursos económicos (21).

En el Perú la incidencia de PE fue superior al 10 % en varias regiones, y una de las causas del 22 % de muertes maternas, siendo un problema de la salud pública (25). En una revisión sobre la proporción de la PE en la altura, se presentó en mayor porcentaje en relación

a la eclampsia en la Oroya 98 %, Puno 98 %, Cerro de Pasco 92 %, Cusco 87,1 % y Huancayo 73,6 % (26). Las complicaciones se presentan del 3 al 22 % del total de embarazadas y es considerada como el primer causante de mortalidad materna con el 43 % según el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP); y como la segunda causante de muerte materna de forma general con el 32 % (27). Este año, las regiones que informaron con la mayor cantidad de muertes maternas por su procedencia se encuentran en los departamentos de Lima, La Libertad, Piura, Cajamarca, Puno y Loreto; sobre todo de los que concentraron alrededor del 65,8 % durante todo el periodo (28).

En la región de Puno las muertes maternas producto de trastornos hipertensivos en adolescentes embarazadas representan el 231 % en el 2022 (29), los porcentajes de presentación cada año variaron: del 30 % para el 2018, 33,3 % para el año 2019, 37,5 % para el 2020 y 17,6 % para el 2021. Estos datos fueron obtenidos de los reportes registrados por el Centro Nacional de Epidemiología (30). Finalmente, los últimos datos registrados fueron el de los reportes del diario “La República” a la fecha del 20 de septiembre del 2022, refiere que ya contaban con un total de 13 casos de muertes maternas para esta región (31). Lo cual es bastante preocupante, porque la incidencia es variable y la tasa morbimortalidad materno perinatal se ve incrementada.

Por lo anteriormente expuesto sobre la problemática de salud materna-perinatal en la región altiplánica de Puno, nos motiva a realizar esta investigación para poder determinar si hay relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud según severidad, usando parámetros sencillos, básicos y que tiene un costo y aplicación accesibles. Asimismo, con la finalidad de contribuir con el oportuno diagnóstico y detección temprana de esta afección, para reducir las tasas de morbimortalidad materna y se pueda detectar esta patología antes de sus complicaciones o según severidad. A su vez, durante nuestro internado médico, observamos que las gestantes con hemoglobina muy elevada, presentaban presión arterial elevada. En consecuencia, surge la siguiente interrogante ¿qué relación hay entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia?

### **1.3. Formulación del Problema.**

#### **1.3.1. Problema General.**

¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?

### **1.3.2. Problemas Específicos.**

¿Cuáles son las características y prevalencia de la población de gestantes que fueron diagnosticados con preeclampsia de gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?

¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia de gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?

¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes con diagnóstico con preeclampsia de gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?

## **1.4. Objetivos de la Investigación**

### **1.4.1. Objetivo General.**

Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

### **1.4.2. Objetivos Específicos.**

Determinar las características y prevalencia de la población de gestantes que fueron diagnosticados de preeclampsia en gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

## **1.5. Justificación de la Investigación**

### **1.5.1. Justificación Práctica.**

La relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia a gran altitud es poco estudiada en nuestro medio. Sin embargo, se ha observado numerosos casos de



mueres maternas por PE a nivel nacional; lo cual, genera un problema en la salud pública, desde los inicios de la pandemia del COVID-19, debido a que se cambió la forma de atención y acceso a los establecimientos de salud. Esto se debe al distanciamiento sanitario o de la pérdida de continuidad en los controles prenatales, trayendo como consecuencia el aumento de la morbimortalidad en gestantes; según el boletín epidemiológico del INMP y el MINSA, en nuestro país es considerada como la segunda causa de muerte materna. En el año 2020 se ha registrado las cifras más altas de los últimos ocho años, siendo un total de 440 muertes maternas. Con estos indicadores nacionales evidenciamos que es necesario conocer si los parámetros hematológicos guardan relación con la PE.

Por lo cual, es de importancia valorar y evaluar si los niveles de hemoglobina son parámetros hematológicos que tienen relación con el riesgo de PE según signos de severidad en gestantes de gran altitud (3 865 m. s. n. m.), como son los casos que se presentan en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de la provincia de Azángaro durante el periodo 2018 – 2021. Es importante realizar el presente trabajo ya que se pretende determinar si los niveles de Hb tienen relación de riesgo de preeclampsia. Además, se abordará este tema ya que, en los distritos de Azángaro perteneciente a la región de Puno, el 100 % de la población habita por encima de los 3 800 m. s. n. m. y tienen la tasa más alta de mortalidad materna, y no existe ningún estudio igual en esta provincia sobre este tema ni enfocadas al área.

Por todo lo expuesto, fue importante realizar el trabajo de investigación para determinar si existe relación entre la preeclampsia y los niveles de hemoglobina, ya que servirá como una herramienta de diagnóstico precoz que permitirá realizar controles y seguimiento de pacientes gestantes con intervalos más cortos, o considerarse como factor de riesgo de la PE, así como predecir su severidad y ser de utilidad para los profesionales de salud independientemente del nivel de establecimiento.

### **1.5.2. Justificación Práctica.**

A su vez, este trabajo de investigación tiene el propósito de ser un antecedente de importancia para que futuras investigaciones establezcan los valores de Hb encontrados, para iniciar medidas adecuadas y mejore las decisiones en el tratamiento, diagnóstico oportuno y por ser una herramienta de bajo costo; ya que el dosaje de la hemoglobina está establecido en el control prenatal en los diferentes establecimientos de atención primaria. Por ende, esta investigación va a contribuir al conocimiento científico, académico y la disminución de muertes maternas por enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo.

Fue factible realizar este trabajo de investigación, ya que la ejecución se llevó a cabo con el permiso respectivo por parte del Hospital de Azángaro.

## **Capítulo II**

### **Marco Teórico**

#### **2.1. Antecedentes de la Investigación**

##### **2.1.1. Antecedentes Internacionales.**

Nasiri et, al. en el 2015 desarrolló un estudio en el hospital de Milad en Teherán, Irán; fue estudio de cohorte prospectivo, realizado del mes octubre 2010 a julio del 2011. El objetivo fue predecir la preeclampsia a través de los valores de Hb mediante un análisis discriminante longitudinal. Se incluyeron 650 gestantes que fueron evaluadas en los tres trimestres por un técnico experimentado hasta el momento del parto. Usaron la prueba T de Student, U de Mann-Whitney y Chi<sup>2</sup>. Se halló la edad media de  $\pm 27,37 \pm 3,91$  años, la prevalencia fue de 7,2 %, las gestantes con PE tuvieron una media más alta de Hb con una variación de 0,46 g/dL ( $p = 0,003$ ). La Hb media al principio del embarazo fue más alta ( $p = 0,015$ ) y al final del embarazo ( $p < 0,001$ ). La conclusión señala que es posible predecir con los valores de Hb y el riesgo de PE. Además, sugiere que es necesario realizar controles periódicos a las gestantes para identificar en fases iniciales esta patología (32).

Carrión et, al. (2017) realizó un estudio de tesis de especialidad en los meses de enero y septiembre del 2016 en Ecuador, específicamente en la ciudad de Quito. Utilizó una ficha de recolección de datos de 206 historias clínicas, el diseño de este trabajo fue experimental, analítico y de corte transversal, el análisis estadístico de correlación Odds Ratio (OR), cuyo objetivo fue hallar la correlación entre las concentraciones de la Hb y la severidad de la PE en embarazadas del área de ginecoobstetricia del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM). Del total gestantes preeclámpicas, el 41 % presentaron PE con signos de severidad, el síntoma más común observado fue la cefalea 83,7 %. Respecto a la relación de la Hb con la severidad de la PE, se tuvo el valor de  $p = 0,0004665$ , que demuestra que a bajo nivel de Hb materna, mas es el riesgo de preeclampsia acompañado de epigastralgia, escotomas e hiperreflexia (33).

Hassan et al. en el 2016 desarrolló un estudio en el Hospital de Maternidad y Pediatría de Abha en Arabia Saudita. Fue un estudio de casos y controles, trasversal y retrospectivo entre enero y junio de 2013. La finalidad fue examinar el valor pronóstico de las características clínicas de gestantes a partir de historias clínicas de control prenatal para predecir la PE a gran altura (3 133 m. s. n. m.). Se incluyó a 176 pacientes, de los cuales 88 con PE y 88 con

embarazos normales. Se halló niveles medios de Hb en mujeres con preeclampsia de  $12,27 \pm 2,01$  g/dL en comparación con  $11,92 \pm 2,43$  g/dL de los controles ( $p = 0,291$ ). El aumento de los parámetros de Hto y Hb materna no mostraron significancia estadística. Se concluyó que la evaluación de las características clínicas del embarazo predice la PE, por lo que puede verse como una herramienta valiosa de pronóstico de la tensión arterial diastólica y sistólica anormales ( $p = 0,001$ ) y paridad ( $p = 0,05$ ). Por lo tanto, este estudio sugiere que la valoración clínica y antecedentes obstétricos deben ser monitoreadas para detectar el posible desarrollo de la PE (34).

Palmer et al. en 1999 en Colorado, Estados Unidos (EE. UU.) desarrolló un estudio de cohorte retrospectivo de gestantes de comunidades en altitudes altas y bajas cuyas comunidades han sido emparejadas socio demográficamente, la finalidad fue analizar la incidencia de PE en altitudes elevadas y bajas, si el curso de la presión arterial difiere entre ellas. Al estudio se incluyeron mujeres con gestación única sin enfermedad crónica subyacente con una muestra de 116 a 1 260 m. s. n. m. y 93 gestantes a 3 100 m. s. n. m., de las cuales se revisaron historias clínicas neonatales, hospitalarias y prenatales. La incidencia de PE fue del 16 % a 3 100 m. s. n. m. y 3 % a los 1 260 m. s. n. m. antes de las 20 semanas, la PA descendió en normotensas a 1 260 m. s. n. m. y aumentó linealmente en gestantes normotensas a 3 100 m. s. n. m. Concluye que la residencia a grandes altitudes, influye con los cambios vasculares normales en la gestación, esto hace que se incremente la incidencia de PE en gran altitud por la disminución de suministro de O<sub>2</sub> uteroplacentario (23).

Hamideh Pakniat et al. desarrolló un estudio descriptivo, analítico y prospectivo durante el periodo 2013 al 2014. El objetivo fue determinar la correlación de la Hb y Hto del primer trimestre y la predicción de la PE. Se utilizó un formulario para el registro de los datos y exámenes de laboratorio rutinario, se incluyó 1 376 gestantes menores de 12 semanas, cuyos datos han sido analizados en chi cuadrado y prueba T. Se encontró incidencia de la PE de 5,1 %, la Hb media 12,38 g/dL (Hto: 37,7 %) en preeclámplicas ( $p = 0,016$ ), mientras tanto 11,8 g/dL (Hto: 35,4 %) en gestantes sin PE ( $p = 0,001$ ). Además, 43 de 68 gestantes con PE (10,9 %) tenía Hb alta superior a 12,5 g/dL con asociación significativa para Hb, Hto del primer trimestre y PE ( $p < 0,001$ ). Se concluyó que la Hb podría usarse como una herramienta laboratorial para predecir tempranamente la PE (17).

Aghamohammadi et al. en el hospital docente de Sari, Irán desarrolló un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. El objetivo fue encontrar la correlación entre el nivel elevado de Hb materna en el primer trimestre y la enfermedad hipertensiva inducida por la gestación en nulíparas. Se incluyeron 1 008 gestantes con 14 semanas de gestación con TA normal. En el grupo con Hb normal ( $Hb > a 11,0$  g/dL  $< de 13,2$  g/dL) el 2,75 % tuvieron PE y con Hb elevada ( $Hb \geq a 13,2$ g/dL) un 4,2 % tenían PE ( $p = 0,045$ ). Concluyen que las

concentraciones elevadas de Hb en el primer trimestre, han mostrado mayor riesgo de PE (OR: 2,462; IC 95 %, 1 al 6,9) (35).

Cordina et al. en Londres, Reino Unido; desarrolló un estudio retrospectivo de casos y controles. El objetivo fue determinar la relación de la Hb de las 27 y 29 semanas de embarazo y el tipo de PE. Se revisaron registros clínicos incluyéndose a 497 gestantes con PE y 497 controles cuyos datos han sido procesados a través de regresión múltiple para evaluar asociación. Se encontró edad mediana materna 31,8 años  $\pm 27,3-35,5$  ( $p = 0,9$ ), mediana de edad gestacional 28,2 semanas  $\pm 27,7-28,8$  ( $p = 0,07$ ), presentación más alta en nulíparas 59,8 % ( $p < 0,0001$ ), promedio de Hb grupo control 11,23 g/dL y gestantes con PE 11,344 g/dL ( $p = 0,08$ ). Concluyen que no se ha encontrado diferencias estadísticamente significativas en la mediana de la Hb para ambos grupos de estudio (36).

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales.**

Olortigue en el año 2020, desarrolló una investigación analítica de casos y controles con el objetivo determinar si los niveles elevados de Hb en gestantes que residían en gran altitud, son un factor predisponente para desarrollar PE. Se incluyeron 291 embarazadas (194 controles y 97 casos). Los instrumentos que utilizaron fueron fichas de datos recolectados, la información fue procesada por Chi-cuadrado, Pearson y Odds Ratio. Los resultados señalan que la edad promedio fue de  $27,8 \pm 6,9$  años, el nivel de hemoglobina basal promedio fue de  $13,11 \pm 1,26$  g/dL. Además, se han encontrado que las gestantes con niveles elevados de Hb tenían 2,3 veces de probabilidad mayor de presentar PE que las embarazadas con niveles normales de Hb (OR = 2,3, IC del 95 %: 1,2-4,3). Se concluyó en este estudio, que los niveles elevados de Hb, favorecen el riesgo de presentación de PE en gestantes de altura (18).

Vergara en el año 2018 desarrolló un estudio correlacional, retrospectivo, descriptivo de corte transversal, con el fin de determinar la asociación existente entre los niveles de Hb y el riesgo de PE. Se utilizó como instrumento una ficha de recolección, incluyéndose a 290 embarazadas, cuyos datos fueron procesados con Chi cuadrada. Se hallaron que el 26,2 % de embarazadas con Hb normal presentaron PE severa, el 20 % con anemia moderada presentaron PE severa, el 20 % en el primer trimestre mostraron niveles elevados de Hb con preeclampsia, y el 20,7 % tuvieron Hb alta con PE, el 0 % sin PE. Concluye que existe correlación estadísticamente significativa de los niveles de Hb tanto con valores elevados como con niveles bajos, con la PE al 95 % de confiabilidad en dicho Hospital (37).

Gustavo et al. en el año 2012 desarrolló un estudio en 37 provincias y 43 maternidades estatales del Perú, fue un estudio retrospectivo de cohorte, con el objetivo de conocer los niveles de Hb relacionados con resultados maternos negativos en diversas altitudes de las poblaciones de gestantes en el Perú. La información se recolectó de las oficinas de estadística

de las maternidades del periodo 2000 al 2010. La muestra estuvo compuesta por 446 397 gestantes. Se halló que el riesgo de PE aumentó con hemoglobinas superiores a 14,5 g/dL (I.C: 95 % 1,18 a 1,36; OR 1,27) y los valores de Hb < 7,0 g/dL (IC: 95 % 1,08 al 2,14; OR 1,52). El riesgo disminuyó cuando se superó los 2 000 m. s. n. m. (IC 95 % 0,62 al 0,68; OR 0,65). Las gestantes con anemia leve se asociaron a una disminución de casos de preeclampsia (IC: 95 %, 0,81 al 0,89; OR 0,85). La mortalidad materna se incrementó con los niveles de hemoglobina < 9,0 g/dL (IC: 95 %, 2,97 al 10,80; OR 5,68) y > 14,5 g/dL (IC: 95 %, 1,22 al 3,91; OR 2,18). Tras el análisis de regresión multivariada la tasa de PE disminuyó a medida que aumentó la altitud donde residía. Por el contrario, la tasa de PE aumentó con los niveles elevados de Hb, independientemente de la altitud. Las poblaciones que se han adaptado tienen niveles de Hb ligeramente superiores a los niveles observados al nivel del mar. Para este estudio en el Perú existen dos tipos de poblaciones, uno que se caracteriza con niveles de Hb y tasa de PE bajas y otra con Hb y tasa de PE elevados. Estos hallazgos son sugerentes de la adaptación multigeneracional (10,6).

Coloma en el 2016 efectuó una investigación retrospectiva, el objetivo fue determinar la asociación entre los factores predisponentes (planteados), síntomas y grado de PE. Se utilizó un formato para recolectar datos como instrumento, se incluyó 118 historias clínicas de gestantes preeclámplicas. Se encontró en edades no extremas un 37,3 % de gestantes, 28 % con edades entre 30 a 35 años, paridad primigesta 43,2 %, edad gestacional 72,9 %, tipo de PE leve 48,3 % y severa 51,7 %, cuadro clínico leve 48,3 % y severa 51,7 %. Se concluye que existe una correlación entre el tipo de preeclampsia y la forma de presentación clínica ( $p = 0,80$ ). Sin embargo, no existe asociación del tipo de PE con la variable paridad ( $p = 0,314$ ), semanas de gestación ( $p = 0,144$ ) y el nivel de Hb ( $p = 0,164$ ) (38).

Tinoco (2020), desarrolló una investigación epidemiológica, descriptiva, observacional, transversal, retrospectiva. El objetivo fue determinar la incidencia, características clínicas de la PE severa relacionadas con la altitud, tales como la baja saturación de oxígeno y la Hb elevada en gestantes nativas de gran altitud. La recolección de la información fue a través de HCl y fichas de control prenatal, se incluyeron 8 221 atenciones de parto y 8 284 nacimientos, 141 gestantes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) cuyos datos se procesaron a través de un análisis univariado, Shapiro Wilks, análisis bivariado y correlación de Pearson. Se halló una incidencia de 1,70 al 1,72 %, la edad promedio fue 30,65 años, edad gestacional 37 semanas, paridades nulíparas 14 %. Para la muestra de 34 gestantes nativas (llevaron sus controles de embarazo a gran altitud). En el primer control de Hb fue de 15,02 g/dL y al ingreso a UCI fue de 14,7 g/dL. La relación de tensión arterial (TA) y la Hb ( $p > 0,05$ ). Se concluye que la incidencia fue mayor en gran altitud en relación al nivel del mar. En gestantes nativas con niveles de Hb elevados (>14,5

g/dL) la PE es severa; no se encontró relación causal entre los niveles elevados de Hb y TA elevada (1).

Salinas desarrolló un estudio retrospectivo correlacional, en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de Arequipa (Honorio Delgado Espinoza) en el año 2015, el objetivo fue determinar si la elevada presión arterial media (PAM) y los valores altos de Hb constituyen un factor de riesgo para la enfermedad hipertensiva de la gestación. Se revisaron 214 HCl de pacientes con HIE (104 casos y 110 controles). Obteniendo los siguientes resultados; las edades más frecuentes fueron de 20 a 35 años con una edad media de 27.17 y se evidenció que los niveles de Hb iban en ascenso mientras aumentaban la progresión del embarazo en pacientes que cursaron con PE, a diferencia en las gestantes sanas se observó su descenso. En conclusión, los elevados valores de hemoglobina en el III trimestre son factores de riesgo para desarrollar HIE (39).

### **2.1.3. Antecedentes Locales.**

Condori en el año 2017 presentó un trabajo correlacional, retrospectivo de corte transversal. El objetivo fue determinar si los valores de Hb son predictores de riesgo relacionado a las enfermedades hipertensivas del embarazo. La población estuvo compuesta de 120 mujeres embarazadas controladas periódicamente. En el análisis de datos se utilizó Pearson, Anova, tasa de riesgo y OR. Los resultados mostraron que los valores de hemoglobina están inversamente relacionados con la edad gestacional. Se obtuvo una Hb en el primer trimestre de 15,47 g/dL, y 14,16 g/dL en el tercer trimestre; la correlación entre las dos variables fue de grado moderado. Concluyó que las mujeres embarazadas con niveles elevados de Hb >14,5 g/dL tenga PE es 5,5 veces en relación a las gestantes que tuvieron niveles por debajo de < 14,5 g/dL, incluso más aun en el III trimestre la probabilidad es de 6,3 veces. En conclusión, la Hb tiene asociación como factor de riesgo a desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo atendidos en dicho establecimiento de salud (40).

## **2.2. Bases Teóricas**

### **2.2.1. Nivel de Hemoglobina.**

#### **2.2.1.1. Definición.**

Es la cuantificación de Hb expresada en gramos por decilitro (g/dL) (41).

#### **2.2.1.2. Hemoglobina.**

Es una proteína cuyo peso molecular es de 64 KDa, está constituido por 4 subunidades proteicas y un grupo hemo en cada subunidad. Asimismo, las subunidades contienen una cadena de aminoácidos (globina) y cada grupo hemo tiene un átomo de hierro con capacidad de unirse de manera reversible a una molécula de oxígeno (42).

### 2.2.1.3. Nivel de Hemoglobina en Gestación.

La gestación este asociado a cambios constantes de los valores de Hb y volumen plasmático, debido a las diferencias étnicas entre la mujeres y suplementación de hierro; por ello definir anemia en gestación no es tan sencillo. El centro de control de enfermedades (CDC) y la OMS definieron anemia como Hb inferior a 11,0 g/dL (Hto inferior al 33 %) en el I y III trimestre, e inferior a  $\pm$  10,5 g/dL (menor del 32 %) en el II trimestre. Al respecto, el instituto de medicina recomienda una reducción de Hb de  $\pm$  0,8 g/dL en poblaciones afroamericanas. La OMS define anemia cuando la Hb es 11,0 g/dL, anemia severa menor de 7,0 g/dL y requiere de atención mediata y anemia muy grave con nivel de Hb 0 g/dL como emergencia por riesgo de una insuficiencia cardiaca congestiva (37).

### 2.2.1.4. Clasificación de la Hemoglobina durante la Gestación.

Los niveles de Hb se clasifican durante el embarazo de acuerdo a la norma técnica (NT) de anemia del ministerio de salud MINSA que consiste en (41):

- Hb alta: Hb mayor a 14.5 g/dL.
- Hb normal: Hb mayor ó igual a 11.0 g/dL.
- Anemia leve: Hb de 10.0 a 10.9 g/dL.
- Anemia moderada: Hb 7.0 a 9.9 g/dL.
- Anemia severa: Hb menor a 7.0 g/dL.

Para la investigación, no está definido el valor de hemoglobina optima en la gestación en gran altitud. Sin embargo, consideramos la clasificación de Gonzales et, al. (6). Para definir anemia el punto de corte viene a ser de 11,0 g/dL en poblaciones que viven por debajo de los 1 000 m. s. n. m. Sin embargo, sucede lo contrario cuando se supera esta altitud. La OMS sugiere ajustar estos valores usando modelos de regresión y ecuaciones matemáticas para cada nivel de altitud (19).

Sin embargo, la ciudad de Azángaro (Puno), se encuentra ubicada a una altura de 3 865 m. s. n. m. (43), que según la clasificación de Imray Chis, et al. 2020 sobre los niveles de altura esta correspondería a gran altitud (44), tabla 1.

**Tabla 1.** Clasificación de los niveles de altitud.

Media altitud	<1500 a 2500 msnm
Elevada altitud	2500 a 3500msnm
Gran altitud	3500 a 5800 msnm
Extrema altitud	5800 a 8000 msnm

Dado que el ajuste recomendado vendría a ser 2,7 g/dL por encima de los valores anteriores (45). Hb alta,  $\geq 17,2$  g/dL; Hb normal, 13,7 a 17,1 g/dL; anemia leve. Hb 12,7 a 13,6 g/dL; anemia moderada, Hb 9,7 a 12,6 g/dL y anemia severa, Hb menor a 7,0 g/dL

Sin embargo, los estudios indican que no se debe corregir los puntos de corte de los niveles de hemoglobina para catalogar anemia en altitud (19). Por lo cual, para este estudio a menudo, los valores de Hb registradas no se ajustarán de acuerdo al nivel de altura geográfica, debido a que carecen de apoyo biológico (46,47). En Bolivia, después de corregir la Hb según altitud, se evidenció que la prevalencia de anemia fue del 26,6 %; sin embargo, este no fue compatible con los resultados luego de medir el contenido de hierro, donde solo el 5,7 % tuvo anemia realmente. Esto implicaría que aplicando las correcciones de hemoglobina en altura en gestantes, se estaría sobrevalorado la real existencia de prevalencia de anemia ferropénica (48,49). Entonces apoyamos y consideramos la postura de Gonzales et al. Cuyos ajustes no son necesarios aplicarlos a los valores de la Hb obtenida en gestantes para catalogarlas como anemia (19).

#### **2.2.1.5. *Gestación en la Altura.***

La altitud se vuelve fisiológica debido a la capacidad adaptativa de los seres humanos y toma importancia clínicamente cuando se superan mayores de 2 500 m. s. n. m., se genera la disminución de la presión parcial de oxígeno atmosférico ( $PO_2$ ), se disminuye la presión parcial del oxígeno alveolar ( $PAO_2$ ), a su vez, se reduce la presión parcial arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) alcanzando valores de 60 a 70 mmHg, de manera que la  $SaO_2$  se reduce exponencialmente (14,50). En ese contexto ambiental, para lograr un producto óptimo en la gestante, se inicia una serie de cambios y respuestas fisiológicas dinámicas, no solamente con el fin de compensar la altitud, sino también, adaptarse a la carga anatómica de acuerdo al avance de la edad gestacional, tratando de cubrir las demandas metabólicas a la propia madre, así como al feto (1). Es decir, la finalidad de lado materno, es mantener a través de la circulación uteroplacentaria el suministro adecuado y suficiente de sangre oxigenada para el desarrollo del feto (1,51).

El transporte de oxígeno en estas condiciones ambientales se magnifica debido a la baja o limitada disponibilidad de  $O_2$  por la hipoxia asociada a la prolongada exposición a grandes alturas, y más aún, en pacientes con anemia pregestacional. Sin embargo, las gestantes clínicamente sanas que residen en grandes altitudes, activan mecanismo de ajuste fisiológico para mitigar la hipoxemia arterial y mejorar el flujo sanguíneo útero-placentario. La gran altitud puede afectar negativamente el crecimiento del feto y en algunos casos incrementar la incidencia de las enfermedades hipertensivas inducidas por la gestación; lo cual, podría influir de manera significativa en el riesgo de morbilidad materna y perinatal (50).



### **2.2.1.6. Cambios de Hemoglobina Durante el Embarazo.**

De manera general, el lecho vascular se expande con la subsiguiente disminución de los niveles de hemoglobina y hemodilución, especialmente en el II trimestre y a los principios del III trimestre. Al final del embarazo, los niveles de hemoglobina vuelven a la normalidad o los niveles previos al embarazo. Una disminución en el nivel de hemoglobina reduce la viscosidad de la sangre por un lado y aumenta la disponibilidad de óxido nítrico por otro, con la finalidad de promover el flujo uteroplacentario y evitar efectos negativos en el feto (15).

A medida que avanza la gestación, se requiere mayor demanda de hierro para incrementar la masa eritrocitaria en el 25 % (300 ml) y el volumen sanguíneo materno se expande hasta alcanzar aproximadamente el 50 % (1 000 ml) (37). En la gestación normal el volumen vascular aumenta de 25 a 80 % y la masa eritrocitaria del 10 al 20 % de lo normal; entre las gestantes que no recibieron el hierro suplementario en comparación de quienes sí lo hicieron se incrementa en el 30 % (37). Este requerimiento adicional de hierro es para suplir e incrementar el volumen sanguíneo materno y distribuir tanto al feto como a la placenta. Al inicio de la gestación estos requerimientos son relativamente bajos por día (0,8 mg) y se van elevando al segundo y tercer trimestre hasta alcanzar los 6,3 mg por día (37).

Cabe señalar, que según la NT del manejo preventivo y terapéutico establecido por el MINSA (41), en zonas de gran altitud ubicadas por encima de los 1 000 m. s. n. m., no es necesario realizar el ajuste como se había indicado en los párrafos anteriores (10). Existen estudios que señalan que la suplementación de hierro a las embarazadas en las grandes altitudes debe de ser mejor evaluadas si es que la anemia no está diagnosticada de manera definitiva (4,10); esto debido a que el hierro en organismos vivientes tiene gran capacidad de oxidarse y generar especies reactivas de oxígeno a nivel intracelular; los cuales, podrían interactuar dentro de la fisiopatología de la PE (19).

### **2.2.1.7. Cambios Fisiológicos de la Hemoglobina en la Altura.**

La presión barométrica (PB) disminuye exponencialmente en la medida que se asciende a la altura, por tal motivo es frecuente observar hipoxemia, porque la saturación de oxígeno no es completa. Además, que la presión barométrica disminuye la presión alveolar de oxígeno; fenómeno en el cual genera un estado de hiperventilación (eleva la PaO<sub>2</sub> y baja la presión de dióxido de carbono PCO<sub>2</sub>) a través de los receptores ventilatorios. Este problema viene mitigándose cuando se radica permanentemente en gran altitud debido a la adaptación. Poco después de este proceso se da un incremento en la producción de la Hb por el estímulo hipóxico con la finalidad de mejorar la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> a los tejidos (18). Estos mecanismos de respuesta fisiología pueden variar entre las diversas regiones de grandes altitudes debido a la ventaja evolutiva y según origen étnico (52).

*a. Fisiología hematológica.*

La producción de los hematíes ocurre a través de la estimulación de la hormona eritropoyetina. Esta función es propia de las células ubicadas en el parénquima renal, lo cual es estimulada por una baja cantidad de oxígeno y la presencia elevada del factor inductor de hipoxia (HIF). En ese sentido, el estado hipóxico al que están expuestos las gestantes de gran altitud incrementa los niveles de hemoglobina (53). Por ejemplo, una mujer gestante que reside a gran altitud a diferencia de una gestante a nivel del mar, se caracteriza por presentar incremento en la viscosidad sanguínea (51).

*b. Afinidad del oxígeno a la hemoglobina.*

La afinidad del oxígeno (O<sub>2</sub>) por la hemoglobina fue descrita en 1904 por primera vez por Bohr, Hasselbalch y Krogh, quienes descubrieron la curva de disociación (forma S) de la oxihemoglobina (Hb-O<sub>2</sub>). La Hb puede tomar dos estructuras alternativas, la estructura desoxi o T (tensa) y la estructura oxi o R (relajada). La afinidad de Hb-O<sub>2</sub> se expresa comúnmente como el valor p50 que representa pO<sub>2</sub> al 50 % de saturación de hemoglobina con O<sub>2</sub> (54). El p50 estándar en los humanos es temperatura de 37 °C, Potencial hidrogenión (Ph) de 7,4 y pCO<sub>2</sub> de 26,9 mmHg. Los valores elevados de temperatura, 2,3-bifosfoglicerato (2,3-DPG), Ph (acidosis) y pCO<sub>2</sub> reduce la afinidad Hb-O<sub>2</sub> y se produce un desplazamiento a la derecha (54).

En 1938, Carlos Monge Medrano observó desviación de la curva a la izquierda en altitudes que alcanzan los 4 000 m. s. n. m. y desviación a la derecha cuando se supera esta altitud. Esta fue comprobada por otros investigadores, el cual estaba asociada principalmente al incremento de 2,3-DPG. Entonces se demostró que hay una disminución de la afinidad del O<sub>2</sub> por la Hb en los habitantes nativos que radican en las grandes altitudes (18,53).

**2.2.2. Preeclampsia.**

**2.2.2.1. Definición.**

Es una patología multisistémica relacionada a la gestación, parto y del puerperio. Asimismo, se define como la aparición de la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq$  140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq$  90 mmHg en dos momentos separados con intervalos de tiempo de al menos 4 horas asociado a proteinuria u algún daño de órgano diana después de las 20 semanas de embarazo (55).

**2.2.2.2. Epidemiología.**

La prevalencia de esta enfermedad dentro del espectro de la enfermedad hipertensiva de la gestación se presenta de alrededor del 6 al 8 % de los embarazos. Preeclampsia del 5 al

7 % en 90 % del total de los casos que generalmente aparecen posterior a las 34 semanas de gestación (56).

### 2.2.2.3. *Factores predictores.*

Es difícil encontrar un nexo, debido a que existen gran diversidad de expresiones, hasta el momento la única forma es la anamnesis buscando identificar clínico, ecográfico y laboratoriales.

#### a. *Predictores Clínicos.*

- Edad materna: se constituye como factor de riesgo no modificable cuando edades son extremas en menores de 20 años asociado a una inadecuada placentación. Sin embargo, en edades mayores a 35 años, el riesgo de aparición de PE se duplica debido a la mayor frecuencia de enfermedades crónicas vasculares (57).
- Paridad: existe de hasta tres veces el riesgo en mujeres nulíparas (2).
- Historia previa de PE: el riesgo varía entre 7 a 10 veces mayor en el segundo embarazo (2).
- Antecedentes familiares de PE: existe de 3 a 4 veces más probabilidad en hijas o hermanas con antecedente de PE.
- Obesidad: existe evidencia de que la obesidad con índice de masa corporal (IMC) mayor 30 Kg/m<sup>2</sup> confiere de hasta 2 a 4 veces el riesgo, debido a que la obesidad de por sí ya es un proceso inflamatorio crónico que podría inducir a una disfunción placentaria (2).
- Raza y etnia: existe una amplia gama de literatura que revela la existencia de relación entre la preeclampsia y la raza e incluso el origen étnico.
- Comorbilidades: condiciones médicas que predisponen a desarrollar PE. Estos incluyen diabetes *mellitus*, hipertensión crónica, enfermedades renales y patologías inmunomediadas (lupus eritematoso sistémico y síndrome de fosfolípidos). Esto por la existencia de vías patológicas comunes que conllevan a una disfunción endotelial (2).
- Paternidad: son más frecuentes en primigrávidas. Quizás se deba por los mecanismos inmunológicos, la futura madre aún no tiene tolerancia a los antígenos que contiene el semen; estas exposiciones limitadas a los espermatozoides contribuyen a la aparición de preeclampsia (58).

- **Altura:** algunas investigaciones epidemiológicas señalan que existe el riesgo de PE en gestantes que residen en zonas de gran altura (59).
- **Hábitos nocivos:** el alcohol y las drogas ocasionan un daño al desarrollo fetal. Es decir, los hábitos nocivos son perjudiciales para la mujer embarazada (60).

*b. Predictores imagenológicos.*

- **Ecográficos:** aparición de Nocht proto diastólico al realizar Doppler de las arterias uterinas de 20 a 24 semanas (56).

*c. Predictores laboratoriales.*

- **Ácido úrico:** elevación de ácido úrico.
- **SFlt-1:** elevación de los factores anti angiogénicos que indica la supresión de un remodelado adecuado (56).
- **Hemoglobina:** en pacientes con niveles de hemoglobina elevados tienen la probabilidad de desarrollar PE (61), más aún si las gestantes residen en áreas geográficas de gran altitud (12).

**2.2.2.4. Fisiopatología y Patogenia.**

En la fisiopatología de la PE se han postulado cinco eventos que intervienen además de la predisposición genética: remodelamiento espiral anormal, invasión trofoblástica fallida, inflamación sistémica materna aberrante, estrés oxidativo e imbalance angiogénico (56). Sin embargo, este último no explica del todo la fisiopatología. Actualmente se concibe a la preeclampsia como un síndrome que se divide en dos estadios (62).

*a. Estadio 1. Placentación anormal, invasión del trofoblasto y la interfaz materno-fetal.*

- *Placentación anormal.*

Se caracterizan por la alteración estructural y las adaptaciones en los vasos relacionados a la madre, para formar senos vasculares en el interfaz feto-materno, cuyo fin es proporcionar nutrición y flujo sanguíneo adecuado al feto durante su desarrollo. En un embarazo normal, esta invasión progresa profundamente en las arterias espiral hasta el miometrio, dividiéndose en varias ramas, lo que conduce a una extensa remodelación de las arteriolas, creando alta capacitancia y flujo sanguíneo. Sin embargo, en placentas destinadas a desarrollar preeclampsia, este no ocurre debido a que los citotrofoblastos no logran transformarse del subtipo epitelial proliferativo al subtipo endotelial invasivo, provocando una

reestructuración incompleta de las arterias espirales que posteriormente conduce a la aparición de la isquemia placentaria (62).

Estas arterias espirales estrechas están propensas a desarrollar aterosclerosis que se caracteriza por la presencia de macrófagos con presencia de lípidos en su interior, necrosis fibrinoide en las paredes de las arteriolas e infiltrados mononucleares perivasculares conduciendo a un mayor compromiso del flujo vascular placentario que se podría manifestar en ecografía Doppler (62).

- *Hipoxia e invasión del trofoblasto.*

En las primeras etapas de la implantación, existe un ambiente de baja tensión de oxígeno, este fenómeno favorece a la proliferación trofoblástica. Sin embargo, previa a la invasión, los trofoblastos en proliferación anclan el blastocisto a la madre y taponan los extremos distales de la arteria espiral en la decidua. Los tapones de las arterias trofoblásticas se ensanchan y se origina el espacio intervilloso. Los senos recién formados favorecen en transporte de la sangre de la madre, aumentando la tensión de O<sub>2</sub>, produciendo estrés oxidativo y promueve la diferenciación del trofoblasto de fenotipo proliferativo a uno invasivo que remodelará a las arterias espirales (62). Los factores inducibles de hipoxia HIF- $\alpha$ 1 y HIF- $\alpha$ 2 marcadores de privación de oxígeno celular, se sobre expresan en mujeres con PE debido a niveles elevados en los trofoblastos proliferativos que si no disminuyen podrían ser indicativo de estrés placentario (55).

- *Estrés oxidativo.*

Si bien la baja tensión de oxígeno seguida de la oxigenación adecuada como ocurre en un embarazo normal, la hipoxia intermitente y la reoxigenación causadas por una invasión deficiente pueden generar estrés oxidativo. De hecho, a nivel molecular, las placentas con PE muestran un gran desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y antioxidantes (55,62). En el trofoblasto preecláptico, la actividad enzimática y la expresión del ROS aumenta, y a la vez, esta inhibe la señalización de Wnt/ $\beta$ -catenina que promueve la invasividad del trofoblasto. Asimismo, en pacientes con PE, existe decremento en la expresión de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa (62). La ROS son derivados del estrés mitocondrial producto de un descenso de la actividad enzimática citocromo C oxidasa de la cadena de transporte de electrones en las células sincitiotrofoblastos de las placentas con PE, lo que se asoció con una mayor expresión de (sFlt-1) en la placenta (62).

Otra posible fuente de estrés oxidativo, es el estrés del retículo endoplasmático causado por la lesión de isquemia-reperfusión. El principal mecanismo es la apoptosis de las células deciduales y del citotrofoblasto a través de la activación UPR (respuesta de proteína desplegada) y PERK (quinasa del retículo endoplasmático similar a PKR) (63).

Entonces, el estrés oxidativo en gestantes es una sucesión de múltiples reacciones enzimáticas fisiológicas, que cuando el estímulo es de forma crónica y excesivo, se produce agotamiento de los sistemas enzimáticos, como la cadena de prostaciclina (vasodilatador) se inhiben mientras que el tromboxano (vasoconstrictor) se estimula en forma de círculo vicioso (64). Además, se ha evidenciado que los niveles elevados de peróxidos lipídicos podrían disminuir la síntesis de óxido nítrico (ON) (62,63).

- *Hemo oxigenasa y otras anomalías enzimáticas.*

La hemo oxigenasa (HO) tiene un papel fundamental en la función vascular entre el feto y de la madre, así como la función y el desarrollo placentario. Hasta el momento se han identificado tres isoformas. En consecuencia, la HO-1 y HO-2 oxidan el hemo para producir biliverdina y monóxido de carbono (CO). La biliverdina se convierte en bilirrubina, que tienen efectos antioxidantes y disminuye la oxidación de los lípidos LDL. Mientras que el CO actúa como una molécula señalizadora con efectos pleiotrópicos que incluyen vasorelajación. La HO-1 se localizó en la vaina contráctil perivascular de los vasos placentarios humanos, y su inducción no solamente atenúa el daño celular causado por el factor de necrosis tumoral (TNF) (63), sino también inhibe la liberación de los factores anti-angiogénicos y atenúa la hipertensión inducida por isquemia placentaria (62,63).

- *Células Natural Killer (NK) y placentación alterada.*

Los mecanismos inmunológicos también están inmersos para esclarecer la causa subyacente de la placentación defectuosa y comprender mejor la tolerancia inmunológica (63). La célula natural killer decidual (dNK) a diferencia de la NK periféricas tienen un rol trascendental en la remodelación o reestructuración de las arterias espirales, regular la profundidad de la placentación y la invasión trofoblástica (62).

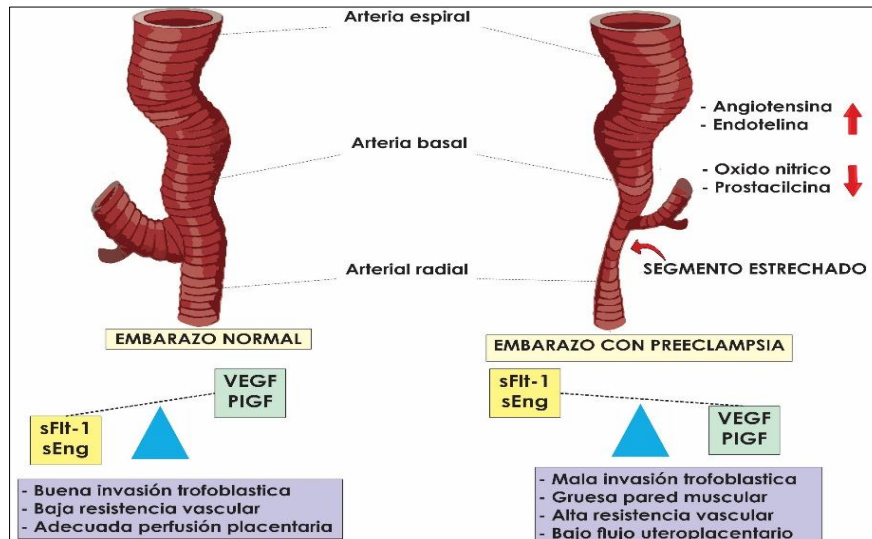
*b. Estadio 2: Síndrome materno.*

- *Imbalance angiogénico circulante.*

Existen diversas moléculas pépticas que impiden y promueven el desarrollo placentario. El desequilibrio de estas sustancias tales como las angiopoyetinas (Ang) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que se activan en situaciones de hipoxia uteroplacentaria. Sin embargo, en la preeclampsia se produce el exceso de al menos dos factores anti-angiogénicos como es la sFlt-1 desactivando y reduciendo las concentraciones de VEGF y factor de crecimiento plaquetario (PIGF) que posteriormente conduce a una disfunción endotelial.

Asimismo, la proteína anti angiogénica llamada endogleína soluble (sEng) que es una glucoproteína transmembrana que actúa como coreceptor y un inhibidor endógeno del factor

de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) muestran niveles elevados en preeclampsia y disminuyen la secreción de VEGF y eNOS (óxido nítrico endotelial expresión de sintasa) y da como resultado una menor disponibilidad de óxido nítrico (NO) y una mayor permeabilidad vascular (figura 2) (55)



**Figura 2.** Invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos.

- *Citoquinas inflamatorias y alteraciones de las células inmunes.*

Está establecido que la PE es un estado proinflamatorio pero las células culpables no están bien dilucidadas aun (62). Sin embargo, hasta donde se sabe, existe un desequilibrio en el perfil de las células T, con predominio del T helper 1 (Th1), T helper 2 (Th2) y mutación de complemento 3 (C3), todos ellos involucrados en la mala placentación (55). Asimismo, los receptores Toll Tipo 4 (TLR4) son abundantes en la placenta y serían capaces de estimular la expresión especialmente de las citoquinas proinflamatorias como: el interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y las interleuquinas proinflamatorias (IL): IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 y IL-18. Cabe mencionar que no solamente se asocia al aumento, sino también la disminución de las citocinas antiinflamatorias que contribuyen en el desarrollo de la PE (65).

- *Vía renina angiotensina.*

Hasta el momento numerosos estudios demostraron que existen alteraciones patogénicas de la PE en el sistema renina angiotensina aldosterona. Existe una elevada sensibilidad a la cininasa II antes y durante del inicio de la PE, a pesar de la disminución de la renina y la angiotensina II circulantes durante la PE, a diferencia del embarazo normal. Una explicación directa de este mecanismo del aumento de sensibilidad es la presencia autoanticuerpos circulantes contra receptor de angiotensina (AT1) en el suero de gestantes con PE. Estos autoanticuerpos producen vasoconstricción a través de la activación de la endotelina-1 (ET-1), necrosis y apoptosis del endotelio de la vena umbilical. Asimismo,

reducen la invasión de los trofoblastos y pueden estimular la producción de los factores anti angiogénicos (62).

- *Sistema nervioso simpático.*

Actualmente, varios estudios han implicado el sistema nervioso simpático en la patogenia de la preeclampsia debido a que se observaron que la actividad de los nervios simpáticos musculares están elevadas en mujeres con PE. Asimismo, las mujeres con PE sensibilidad barorrefleja disminuida y mayores respuestas antihipertensivas al bloqueo no selectivo de los receptores adrenérgicos (62).

*c. Diagnóstico.*

La buena anamnesis y elaboración de la historia clínica de manera sistemática, sigue siendo la regla de oro durante los controles prenatales, puesto que no se tiene predictores bioquímicos tempranos.

Según la guía American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020; los criterios son:

- Tensión arterial de 140/90 mmHg en tomas de al menos dos oportunidades con intervalo de 4 horas posterior a las 20 semanas de gestación en una mujer sin antecedente de hipertensión (66,67).
- Tensión arterial  $\geq$  160/110 mmHg con intervalos de tiempo cortos (minutos) después de las 20 semanas (66).
- Presencia de proteinuria  $>$  300 mg en 24 horas o índice proteína/creatininas superiores a 0,3 mg o (2+) en las tiras reactivas en orina (68).

En caso de ausencia de proteinuria, debe presentar alguna afectación de órgano diana materna (56,67).

- Injuria renal aguda o falla renal (endoteliosis glomerular) con creatinina  $>$ 1,1 mg/dL o doble del basal (18,56).
- Compromiso hepático caracterizado por una disfunción hepática transaminasas elevadas dos veces el valor normal (TGO  $>$  70 UI) (56). Epigastralgia o dolor abdominal que no es normalmente controlable con medicamentos (18).
- Alteraciones hematológicas: recuento plaquetario  $<$  100 000 u/L, coagulopatía y hemólisis.
- Edema pulmonar o cianosis (18).



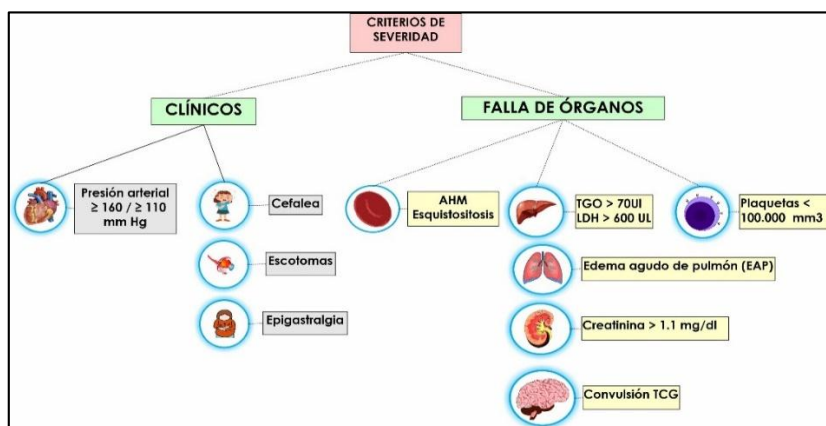
- Compromiso neurológico con cefalea que no responde a medicación y alteraciones visuales (2,56,67).

d. *Clasificación según signos de severidad:*

- Preeclampsia sin signos de severidad: Gestación posterior a las 20 semanas, con PAS de 140 mmHg y PAD de  $\geq 90$  mmHg (66,67).
- Preeclampsia con signos de severidad: Similar al escenario anterior, sin embargo, esta vez la PAS puede oscilar entre 140 a 160 y la PAD de 90 a 110 mmHg (66) o presentar cualquier afección de órgano diana (56,67).

e. *Complicaciones.*

- Síndrome de HELLP. Weinstein introdujo por primera vez el acrónimo HELLP (Hemolysis, Elevated Enzymes, Low Platelets) considerado como una de las formas más graves que coexiste en el 70 al 80 % de los casos con PE (37,69). La AHM (anemia hemolítica micro angiopática) ocasiona daño endotelial en la pared de los pequeños vasos produciendo coagulación intravascular desaminada (CID) (37). Para ello, Sibai ha clasificado los descritos por Tennessee que son ampliamente utilizados (67,70).
- Hemolisis: se caracteriza por una AMH manifestada por la disminución de Hb, presencia de esquistocitos en sangre periférica por fragmentación globular, Lactato deshidrogenasa (LDH  $> 600$  UL) y disminución de haptoglobina (70).
- Elevación de enzimas hepáticas (necrosis hepatocelular): AST  $> 2$  veces límite superior (70 UI/L), Bilirrubina total  $> 1,2$  mg/dL
- Conteo plaquetario bajo o plaquetopenia con valores  $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$  (70).



**Figura 3.** Signos de severidad: clínicos y fallo de órganos (Síndrome de HELLP).

- **Eclampsia:** es una forma extrema de la PE caracterizado por manifestaciones convulsivas tipo tónico-clónico focales o multifocales. Las convulsiones pueden provocar hipoxia materna grave y en algunos casos generan daños neurológicos a largo plazo en la memoria y cognición. A menudo el 78 a 83 % son precedidas por cefalea o signos premonitorios de irritación cerebral. Esta es la causa más importante de las muertes maternas por convulsiones y/o accidentes cerebrovasculares (hemorragia intracerebral) (3).

*f. Tratamiento o Manejo de Preeclampsia.*

El tratamiento actual en el mundo, incluye asesoramiento previo a la concepción, control y seguimiento de síntomas maternos, movimientos fetales (por la gestante, cada día), la medición seriada de la TA (2 veces a la semana) y exámenes de laboratorio (enzimas hepáticas y plaquetas) (62).

En este momento no se requiere el uso antihipertensivos o sulfato de magnesio cuando la TA es menor de 160/110 mg, tampoco es necesario indicar reposo absoluto (excepto PE severa) (71). La evaluación fetal también debe incluir el control ecográfico (índice de líquido amniótico, y peso fetal estimado) y otras pruebas (66). Además, a esto si es posible añadir Doppler de la arteria umbilical para ver el retraso crecimiento fetal y evaluar el término de la gestación cuando es PE severa y supera las 34 semanas previa estabilización materna, y si no alcanza la viabilidad fetal se debe referir a un establecimiento más complejo previa maduración fetal (71).

Hasta el momento en las guías, los tratamientos son empíricos y sintomáticos, debido a que ninguna está dirigida a la causa (como se sabe desconocida). Sin embargo, el objetivo es la prevención de la crisis convulsiva, disminuir los espasmos vasculares y el riesgo de enfermedad cerebrovascular (ECV). Esta acción se debe realizar para mitigar de los daños irreversibles y mortales de la HTA en la madre y obtener un recién nacido de buenas condiciones, por lo cual, no se recomienda demorar en el parto sobre todo cuando es PE severa o eclampsia, edema pulmonar, coagulación intravascular desimánada (CID), HELLP y muerte fetal. En ese sentido es necesario el uso de sulfato de magnesio en la eclampsia, parto, puerperio y en la cesárea cuando la PE tiene signos de severidad (71).

En la PE, posterior al parto se monitorea la TA en el hospital por 72 horas, y posterior a los 7 a 10 días del mismo o si aparecen síntomas. Al momento del alta se recomendará sobre el reconocimiento de este síndrome a las pacientes y la importancia de ir al establecimiento de salud. Si se evidencia la persistencia de la TA en el puerperio con signos premonitorios, y si

solo hay persistencia de la TA 150/100 o mayor, se requiere tratamiento con antihipertensivos (71).

Mientras tanto, según el boletín práctico ACOG-2020 (3), el manejo en relación a la preeclampsia con signos de severidad por la alta tasa de morbimortalidad materna y perinatal, la mejor opción es terminar el embarazo si la PE aparece en las 34 semanas en adelante. La PE condiciona a un estado de hemoconcentración vascular, a diferencia de la hemodilución fisiológica de la gestante; existe la probabilidad de oliguria por déficit de líquidos (71):

- Hidratación. Asegurar la adecuada expansión intravascular con C1Na 0,9 % a 60 gotas por minuto. Si todavía permanece la presencia de oliguria se debe iniciar 500 ml de coloides asociado a furosemida 10 mg en Amp. No se debe superar con la administración de cristaloides sobre los 3 litros en 24 horas (71).
- Control de diuresis. Se debe colocar sonda vesical para la adecuada cuantificación del flujo urinario y vigilar el balance hídrico.
- Sulfato de Magnesio. Neuro protector o anticonvulsivante de elección en preeclampsia 6 gr en bolo endovenosos severa, luego 2 gr por hora en infusión continua hasta 24 horas del postparto (71). No se debe superar la administración por días debido a que genera intoxicación (hiporreflexia y paro cardiaco) (3). Antídoto gluconato de calcio 10 % 1 ampolla (66).
- Corticoterapia. Existen situaciones en el que la gestación no supera las 34 semanas; en el cual, se procede la administración de corticoide con el objetivo de acelerar la maduración pulmonar fetal. En caso contrario se debe iniciar solamente con la estabilización adecuada del bienestar fetal y materna y seguir conducta expectante (66).
- Tratamientos antihipertensivos. Se deben administrar solo cuando la TA supera  $\geq 160/110$  mmHg. Entre ellos podemos mencionar a los siguientes:
  - Nifedipino: bloqueador de canales de calcio, se administra cuando la PAS se manifiesta de 120 a 150 mmHg, se recomienda administrar 10-20 mg vía oral con repeticiones cada 20-30 min, posteriormente seguir la pauta de 10 a 20 mg c/ 6 a 8 horas por un periodo de 7 días (3,71). La dosis diaria máxima es de 180 mg (3). Vigilar edematización de los miembros inferiores (71).
  - Labetalol: betabloqueante, dosis de 10 a 20 mg endovenoso, se puede repetir a los 10 a 30 min si no controla la TA sin sobrepasar 220 o 300 mg (3). Si no logra disminuir la TA se asocia con otro medicamento. Mejora la perfusión placentaria (71).

- Hidralacina: no disponible en nuestro medio, genera edema agudo de pulmón (56).
- Metildopa: agonista alfa 2, dosis de 250 a 500 mg vía oral, no debe superarse 3 gr por día (56). Monitorear constantemente sin producir hipotensión y no se debe usar cuando la preeclampsia tiene positivo a marcadores hepáticos (71).

*g. Prevención.*

Esta demostrada que la eficacia de la prevención o retrasar su aparición en gestantes con alto riesgo (1 factor de riesgo mayor o 2 menores), con aspirina (ácido acetilsalicílico) con dosis bajas de 81 a 100 mg/24 horas a partir de las 12 a 16 semanas hasta llegar a término (56,55,72). Asimismo, la OMS ha recomendado el consumo de calcio elemental de 1,5 a 2 gr por día a partir de las 14 semanas, y también, actualmente se está estudiando la utilidad de L-arginina (56) y antioxidantes, entre ellos la vitamina C y E, pero aún no han mostrado eficacia (3,55).

*h. Preeclampsia en altura.*

La residencia en gran altitud constituye un factor condicionante para la PE y pueden ser susceptibles a desarrollarlo (22). En un estudio encontrado señala que las condiciones hipóxicas generan estrés y estimulan la presencia de citosinas proinflamatorias (73) y alteraciones en los niveles de tromboxanos (TXA 2), prostaglandinas-2 (PGI 2) y TNF- $\alpha$ ; todos ellos involucrados en los mecanismos fisiopatológicos de la PE (74). Además, la hipoxia genera baja angiogénesis y remodelación reducida de las arterias deciduales uteroplacentarias (12). La heterogeneidad de la PE en la altura, todavía permanece un tanto desconocido sobre todo para comprender su etiología y su base molecular, ya que curiosamente el riesgo de esta enfermedad aumenta en regiones de gran altitud como los Andes peruanos (75).

La región de Puno está ubicada 3 800 metros de altitud, en el cual se realizó una investigación sobre las bases genéticas de esta enfermedad, se evidenció múltiples variantes genéticas asociados a la coagulación, que obviamente desempeñan un papel importante en el desarrollo de la PE (75,76,77). La relevancia clínica de la hipoxia crónica en la altura, proporciona un estímulo eritropoyetico constante, en poblaciones de gran altitud, por lo que para algunos parecen ser ventajosos y a la vez dañinos en cuanto al éxito del embarazo (40).

Además, fisiopatológicamente, habíamos señalado que en la PE existe una remodelación fallida que contribuye a la reducción de flujo sanguíneo uteroplacentario (78), generando restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) de hasta tres veces más la probabilidad por las condiciones hipóxicas (53). Sin embargo, algunas fuentes indican que no se ha encontrado evidencia del incremento de la resistencia vascular en la arteria a gran altitud

a pesar de la relativa falta de remodelación. Parece razonable inferir que la sangre uteroplacentaria reducida no es suficiente para producir la enfermedad, pero que el flujo sanguíneo reducido puede aumentar las probabilidades de padecer PE en gestantes que de uno u otro modo puesto que son susceptibles (63).

### **2.3. Definición de Términos Básicos.**

#### **2.3.1. Edad Materna.**

Es la edad cronológica que se expresa en años hasta el momento del parto.

#### **2.3.2. Embarazo en Altura.**

Periodo que transcurre entre la concepción hasta el momento del parto expuesto a condiciones ambientales por encima de los 2500 m. s. n. m. (9).

#### **2.3.3. Gestante Nativa.**

Gestante natural y que habita de forma permanente (mayor a un año) en una región con niveles superiores a los 3 500 m. s. n. m. de altitud (1).

#### **2.3.4. Gran Altitud.**

Se considera altura cuando esta se encuentra superior a 3 500 m. s. n. m. (44).

#### **2.3.5. Hemoglobina Elevada.**

Hemoglobina materna  $>14,5\text{g/d}$  (10,6).

#### **2.3.6. Hemoglobina.**

Un pigmento rico en hierro, que se compone de cuatro subunidades proteínicas hemo, que se une en forma reversible el oxígeno a su átomo central de hierro y que tiene como función principal el almacenamiento y transporte de  $\text{O}_2$  (80).

#### **2.3.7. Hipoxia.**

Baja concentración de oxígeno contenido en el aire (9).

#### **2.3.8. Nivel de Hemoglobina.**

Cuantificación de hemoglobina expresada en gramos en 100 ml de sangre (g/dL) (80).

#### **2.3.9. Paridad.**

Es el número de partos (56).

#### **2.3.10. Preeclampsia.**

Cuando las cifras la de PAS  $\geq 140$  mmHg PAD  $\geq 90$  mmHg diastólica separadas con un intervalo de tiempo de 4 horas entre las mediciones (81).

**2.3.11. Riesgo.**

Aumento de posibilidad de desarrollar una lesión o enfermedad (79).

**2.3.12. Severidad.**

La probabilidad de que ocurra un resultado adverso durante el curso de la preeclampsia (82).

## **Capítulo III**

### **Hipótesis y Variables**

#### **1.1. Hipótesis**

##### **1.1.1. Hipótesis General.**

Existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

##### **1.1.2. Hipótesis Especificas.**

1. Existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.
2. Existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

##### **1.1.3. Identificación de las variables**

Variables:

Variable 1: Niveles de hemoglobina

Variable 2: Riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud.

## **Capítulo IV**

### **Metodología**

#### **4.1. Método, Tipo y Nivel de Investigación**

##### **4.1.1. Método de la Investigación.**

Se utilizó el método hipotético deductivo; este método postula que, para generar un nuevo conocimiento se deberá proponer la hipótesis y verificar a través de la comprobación y confrontación junto a los conocimientos que ya se dispone (83). Es decir, se siguió una serie de pasos científicos, se realizó con los datos de las HCl de gestantes preeclámpticas que previamente estaban registradas en los cuadernos de atención. Luego de la elaboración de las hipótesis se llevaron los datos para el análisis estadístico.

##### **4.1.2. Tipo de la Investigación.**

Fue aplicativo; por que buscó adquirir el conocimiento teórico con empleo directo hacia la problemática (en la práctica) (83,84). Este estudio es de tipo aplicativo porque se utilizaron bases teóricas acerca de los niveles de hemoglobina para predecir el riesgo de preeclampsia. Permite adquirir más información sobre la problemática de la población descrita en forma cuantitativa, puesto que se analizaron datos numéricos.

##### **4.1.3. Nivel de Investigación.**

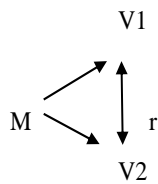
El estudio fue correlacional, debido a que tuvo como propósito el análisis de la asociación de dos variables de manera independiente y midió el grado de relación (83). Este trabajo tuvo como objetivo determinar la relación, el grado de asociación o correlación de los niveles de hemoglobina con el riesgo predecir preeclampsia en gestantes que hayan sido diagnosticados a partir de las historias clínicas.

#### **4.2. Diseño de la Investigación**

El diseño de este trabajo fue no experimental; por la inexistencia de tratamiento de variables por parte de los investigadores, el estudio solo observó los comportamientos (83). Fue retrospectivo; debido a que los datos se sacaron luego de la verificación de las historias clínicas y de los cuadernos de atención del servicio de ginecoobstetricia durante el periodo



2018 a 2021. Fue transversal; ya que la recolección de datos ocurrió en un determinado momento (83).



Donde:

V1: variable niveles de hemoglobina.

V2: variable riesgo de preeclampsia según signos de severidad.

M: muestra conformada de las historias clínicas.

r: correlación.

### 4.3. Población y Muestra

#### 4.3.1. Población.

Estuvo conformado por todas las historias clínicas de gestantes preeclámpticas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro atendidos durante el periodo 2018 al 2021.

#### 4.3.2. Muestra.

La muestra fue no probabilística de tipo censal (83). O sea, se verificó las historias clínicas en su totalidad de las gestantes diagnosticadas con preeclampsia durante los años 2018 al 2021, revisándose que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 151 fichas de selección de datos.

##### *a. Criterios de inclusión:*

Historias clínicas que:

- Sean legibles y completas.
- Residen a una altitud mayor de 3 500 m. s. n. m.
- Cuenten con resultados de hemoglobina < 20 semanas de gestación.
- Historias clínicas de gestantes preeclámpticas sin/con signos de severidad.

##### *b. Criterios de exclusión:*

Historias clínicas que:

- Habitan a niveles menores de 3 500 m. s. n. m.

- Con otras enfermedades (hipertensión arterial crónica, enfermedades hepáticas, renales, diabetes, obesidad).
- Con antecedente de embarazo múltiple.
- Con hábitos nocivos.

#### **4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.**

##### **4.4.1. Técnica.**

La técnica consistirá en la revisión de las historias clínicas registradas en los cuadernos de atenciones del servicio de gineco-obstetricia del hospital.

##### **4.4.2. Instrumentos de Recolección de Datos.**

Se aplicó las fichas de recolección de datos, fueron elaborados de los datos obtenidos de historias clínicas (anexo 5).

##### **4.4.3. Análisis de Datos.**

A través de las técnicas de procesamiento de datos y el análisis estadístico.

###### **a. Procesamiento.**

Digitalización de las fichas de recolección de datos a una data base en Excel.

###### **b. Análisis de datos.**

Las variables continuas son expresadas media y desviación estándar. La data base se procesó usando el paquete SPSS versión 27.0.1. se usó la prueba de Mann-Whitney y se realizó el análisis descriptivo en cuadros y gráficos a partir del SPSS versión 27.0.1 y el Excel.

##### **4.4.4. Procedimiento de Recolección de Datos.**

###### **a. Coordinación.**

- Se efectuó la solicitud de autorización para la ejecución cumpliendo con los protocolos de investigación del área de la salud con seres humanos. Se otorgó la autorización por la Universidad Continental para la ejecución del trabajo de investigación (anexo 3).
- Se envió una solicitud escrita al director responsable del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro con la autorización para realizar la investigación.

***b. Selección de muestra.***

Se recurrió a la oficina de estadística y servicio de gineco obstetricia del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro para obtener las historias clínicas que se encuentran registradas en los cuadernos de atención de los periodos 2018 al 2021.

***c. Ejecución***

Aplicación de la ficha de recolección de datos (anexo 4).

***d. Análisis estadístico.***

Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney, que es una prueba no paramétrica para la comparación o relación de los niveles de Hb (se comparó dos grupos de rangos es decir las medianas de la hemoglobina antes de las 20 semanas y al momento del diagnóstico de PE) en relación al riesgo de preeclampsia con un 5 % de nivel de significancia.

- $p < 0,05$  = Existe relación o asociación significativa.
- $p > 0,05$  = No existe relación o asociación significativa.

**4.5. Consideraciones Éticas**

Esta investigación fue revisada por el comité de ética. No se usó consentimiento informado debido a que solamente se revisó los datos de la historia clínicas. Respeto la confidencialidad de los datos. Se declara no existe conflicto de intereses, financiamiento por ser realizado por los investigadores en su totalidad.

## Capítulo V

### Resultados

La investigación se realizó en el Hospital de Azángaro entre el periodo 2018 al 2021, estuvo conformado por 151 historias clínicas de gestantes diagnosticadas de preeclampsia.

A continuación, presentamos los resultados obtenidos producto del análisis estadístico de datos que se muestran en tablas y gráficos.

#### 5.1. Presentación de Resultados.

##### 5.1.1. Respecto al Primer Objetivo Específico.

**Tabla 2.** Características de la edad de gestantes.

Edad de la gestante	<i>f<sub>i</sub></i>	<i>h<sub>i</sub></i> %	
< 20 años	27	17,9	Promedio = 27 $\sigma = 7,5$
20 – 34 años	93	61,6	
> 34 años	31	20,5	
Total	151	100,0	

*Nota.*  $\sigma$  = Desviación estándar

En la tabla 2 se observa que el mayor número de casos se presentaron en edades de 20 a 34 años que representa el 61,6 % (n=93) y en menor cantidad con 17,9 % (n=27) corresponde a las gestantes menores de 20 años, el promedio obtenido fue de 27 años y desviación estándar de 7,5; además, la edad mínima y máxima fueron de 14 años y 43 años respectivamente.

**Tabla 3.** Características de las edades gestacionales.

Edad gestacional (semanas)	<i>f<sub>i</sub></i>	<i>h<sub>i</sub></i> %	
Pre termino: < 37	48	31,7	Promedio = 37,1 $\sigma = 2,5$
A termino: de 37 a 42	103	68,2	
Post termino: > 42	0	0,0	
Total	151	100,0	

*Nota.*  $\sigma$  = Desviación estándar

En la tabla 3 se observa el mayor porcentaje está representado por gestaciones a término con un 68,2 % (n=103), no se diagnosticó en gestaciones a post término y las gestaciones a pretérmino fue de 31,7 % (n=48). La edad gestacional promedio fue de 37,1 semanas de edad gestacional y desviación estándar de 2,4.

**Tabla 4.** Características según procedencia por distritos.

Procedencia	<i>fi</i>	<i>hi %</i>
Distrito Achaya	1	0,7
Distrito Arapa	6	4,0
Distrito Asillo	16	10,6
Distrito Azángaro	95	62,9
Distrito Chupa	2	1,3
Distrito J. D. Choquehuanca	2	1,3
Distrito Muñani	4	2,7
Distrito San Antón	9	6,0
Distrito San José	7	4,6
Distrito San Juan de Salinas	3	2,0
Distrito Santiago de Pupuja	3	2,0
Distrito Tirapata	3	2,0
Total	151	100,0

En la tabla 4 se observa que la mayor parte de gestantes fueron del distrito de Azángaro con un 62,9 % (n=95), seguido del distrito de Asillo con 10,6 % (n=16), en el distrito de San Antón 6,0 % (n=9), el distrito de San José 4,6 % (n=7) y en porcentajes menores se distribuyeron en los demás distritos, así como se muestra. Los distritos que presentan porcentajes mínimos tienen poca población o tienen acceso y/o cercanía a hospitales similares al Hospital de Azángaro.

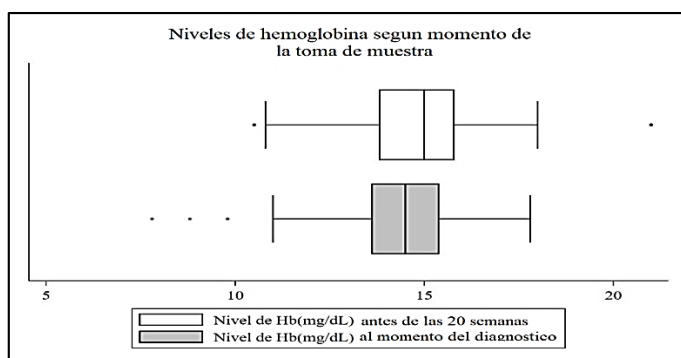
**Tabla 5.** Clasificación según paridad.

Paridad	<i>fi</i>	<i>hi %</i>
Nulípara	72	47,7
Primípara	37	24,5
Múltipara	36	23,8
Gran múltipara	6	4,0
Total	151	100,0

En la tabla 5 se observa que, según paridad, la más alta presentación fue en nulíparas con 47,7 % (n=72), la paridad más baja está representada en gran múltiparas con 4 % (n=6); el porcentaje de múltiparas es de 23,8 % (n=36) y de forma similar la presentación de primíparas es de 24,5 % (n=37).

**Tabla 6.** Niveles de hemoglobina según momento de la toma de muestra.

Momento de la toma de hemoglobina	Promedio (g/dL)	$\sigma$
Hemoglobina (antes de las 20 semanas) n=151	15,0	1,6
Hemoglobina (al momento del diagnóstico) n=151	14,4	1,6



**Figura 4.** Niveles de hemoglobina según momento de la toma de muestra.

En la tabla 6 y figura 4 se muestra los datos obtenidos de las hemoglobinas antes de las 20 semanas de embarazo cuyo valor promedio es de 15,0 g/dL con rango de valor mínimo de 10,5 g/dL y valor máximo de 21,0 g/dL. Así como, los niveles de hemoglobina al momento de diagnóstico de preeclampsia, el valor promedio fue de 14,5 g/dL cuyo rango con valor mínimo de 7,8 g/dL y valor máximo 17,8 g/dL.

**Tabla 7.** Frecuencia de presentación de según severidad.

Preeclampsia según severidad	<i>fi</i>	<i>hi %</i>
Sin signos de severidad	80	53,0
Con signos de severidad	71	47,0
Total	151	100,0

En la tabla 7 se muestra que la preeclampsia sin signos de severidad fue del 53 % (n=80) y un 47 % (n=71) para preeclampsia con signos de severidad. Las gestantes diagnosticadas cumplen con los criterios de diagnóstico del ACOG - 2020. Ya que uno de los puntos claves para estimar la PE según signos de severidad es la tensión arterial que poseen. Al momento de diagnosticar la PE sin signos de severidad se consideró la tensión arterial por encima de 140/90 mmHg en dos tomas con intervalos de 4 horas con síntomas asociados y/o proteinuria. Mientras que para el diagnóstico de la PE con signos de severidad se consideró la tensión arterial superior a 160/110 mmHg, tomado en dos tiempos con intervalo corto (minutos) asociado a algún signo de severidad.

**Tabla 8.** Signos de severidad según frecuencia y porcentaje de presentación.

Signos de severidad	Presentación	<i>fi</i>	<i>hi %</i>
Cefalea o trastornos visuales o cerebrales	No	73	48,3
	Sí	78	51,7
Epigastralgia persistente	No	95	62,9
	Sí	56	37,1
Plaquetopenia (< 100,00 uL)	No	139	92,1
	Sí	12	8,0
TGO mayor o igual a 70 UI/mL	No	133	88,1
	Sí	18	11,9
	No	115	76,2

Signos de severidad	Presentación	<i>fi</i>	<i>hi</i> %
Creatinina sérica mayor o igual a 1.1 mg/ %	Sí	36	23,8
Edema pulmonar en radiografía de tórax	No	149	98,7
	Sí	2	1,3

En la tabla 8 se observa que un 51,7 % (n=78) presentan cefalea, trastornos visuales (escotomas) y/o trastornos cerebrales (Tinnitus); seguido de epigastralgia persistente con un 37,1 % (n=56). Dentro de los signos de severidad bioquímicos se observa la frecuencia de presentación de la creatinina igual o mayor a 1,1 mg/dL fue de 23,8 % (n=36), las gestantes con plaquetopenia fueron un 8,0 % (n=12), el marcador hepático TGO mayor o igual a 70 UI/ml fue de 11,9 % (n=18), y dentro de los parámetros imagenológicos rayos x de tórax con presencia de edema solo representan el 1,3 % (n=2). En resumen, los parámetros clínicos fueron más altos en seguidos de los parámetros bioquímicos e imagenológicos.

**Tabla 9.** Prevalencia y frecuencias de años.

Año	Número total de Gestantes atendidos x año	Porcentaje de gestantes con diagnóstico de PE	Numero de gestantes con diagnóstico de PE (n) x año	Prevalencia por año
2018	301	11,26 %	17	5,64 %
2019	467	25,17 %	38	8,13 %
2020	876	44,37 %	67	7,65 %
2021	708	19,20 %	29	4,09 %
Total	2352	100,00 %	151	6,42 %

En la tabla 9 se observa que la prevalencia de PE es de 6,42 %, a su vez se estimó la prevalencia por año, la más alta fue en el año 2019 con 8,13 %, la más baja fue en el año 2021 con 4,09 %. El porcentaje por año de acuerdo al estudio fue mayor en el año 2020, presentándose un total de 44,37 % (n=67), y en el año 2018 se tuvo la menor cantidad con 11,26 % (n=17). Cabe destacar que en el 2020 año del comienzo de la pandemia del COVID-19 se tuvo mayor cantidad de atenciones de gestantes, esto podría deberse a que hubo menor cantidad de atención de partos domiciliarios y por medidas de distanciamiento.

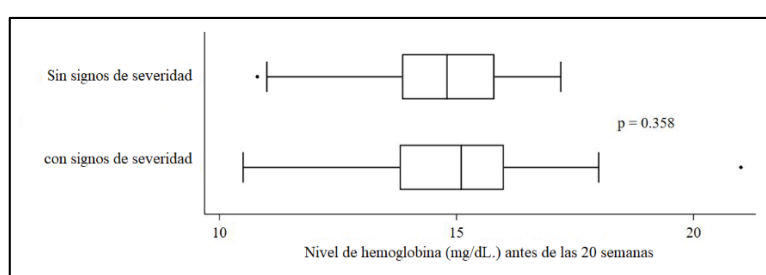
### 5.1.2. Respecto al Segundo Objetivo Específico.

**Tabla 10.** Relación de niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.

Valores de hemoglobina*	Total de gestantes con preeclampsia n=151	Tipo de preeclampsia		P**
		PE sin signos de severidad n=80	PE con signos de severidad n=71	
<b>Hb (antes de las 20 semanas)</b>	15 (10.5 - 21)	14.8 (10.8 - 17.2)	15.1 (10.5 - 21.0)	0.358

\* Para todos los casos, se presentan los valores de la Mediana y el Rango de valores (mínimo y máximo)

\*\* U de Mann-Whitney



**Figura 5.** Relación de niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.

En la tabla 10 y la figura 5 se muestra que los niveles de hemoglobina en la antes de las 20 semanas para PE sin signos de severidad se obtuvo una mediana de 14,8 g/dL con rangos de valor mínimo de 10,8 g/dL y valor máximo de 17,2 g/dL; para la PE con signos de severidad la mediana fue de 15,1 g/dL con rangos mínimo y máximo de 10,5 g/dL y 21,0 g/dL respectivamente, no encontrándose diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad ( $p = 0,358$ ).

### 5.1.3. Respecto al Tercer Objetivo.

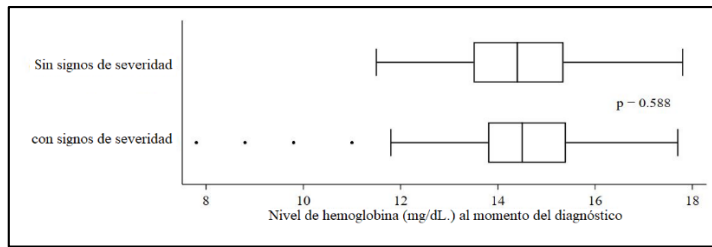
**Tabla 11.** Relación de niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.

Valores de hemoglobina*	Total de gestantes con preeclampsia n=151	Tipo de preeclampsia		P**
		PE sin signos de severidad n=80	PE con signos de severidad n=71	
<b>Hb (al momento del diagnóstico)</b>	14.5 (7.8 - 17.8)	14.4 (11.5 - 17.8)	14.5 (7.8 - 17.7)	0.588

\* Para todos los casos, se presentan los valores de la Mediana y el Rango de valores (mínimo y máximo)

\*\* U de Mann-Whitney





**Figura 6.** Relación de niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad.

En la tabla 11 y figura 6 se observa que los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico para la PE sin signos de severidad, se obtuvo una mediana de 14,4 g/dL con rangos de valor mínimo de 11,5 g/dL y valor máximo de 17,8 g/dL; para la PE con signos de severidad, tuvo una mediana de 14,5 g/dL con rangos mínimo y máximo de 7,8 g/dL y 17,7 g/dL respectivamente, así mismo, no se encontró diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico con el riesgo de preeclampsia según signos de severidad ( $p=0,588$ ).

## 5.2. Discusión de Resultados.

Respecto al primer objetivo específico, se determinó las características y prevalencia de la población de gestantes, y se pudo evidenciar que el mayor porcentaje fue de 61,6 %, en edades de 20 a 34 años, con 27 años de promedio y desviación estándar de 7,5. Estos resultados son respaldados por Gustavo et, al. (6) en su estudio realizado en 37 provincias en diferentes altitudes del Perú, encontrándose que el 67,5 % pertenecían a edades de 20 a 34 años; Olortigue (18) en su investigación realizada en Huaraz, Áncash - Perú, obtuvo resultados más altos para este grupo de edad de entre 18 a 34 años, con el 84,1 % y con un promedio de  $27,37 \pm 3,91$  años. Asimismo, Nasiri et al. (32), obtuvo una edad promedio de  $28,32 \pm 4,55$  años en Teherán, Irán. Lo mismo ocurre con la investigación realizada por Carrión (33) donde obtuvo una edad promedio de 31 años en Quito, Ecuador. De manera similar, Tinoco et al. (1) reportó una media de 30,65 años con una desviación estándar 6,36. En ese sentido, bajo lo expuesto anteriormente y al analizar estos resultados, podemos inferir que esta variabilidad en el promedio de edades es mínima, y se debe a las características socioeconómicas propias de cada región.

La edad gestacional a término, obtuvo un porcentaje más alto de 68,2 % con 37,1 de promedio y desviación estándar de 2,5. Esto se contrasta con el estudio de Palmer et al. (23) en su investigación realizada a 3 100 m. s. n. m. en Colorado, EEUU, donde evidenció un promedio de  $37,1 \pm 0,4$  semanas; Asimismo, Tinoco-Solórzano (1) en Cerro de Pasco, constató una edad gestacional media de 37 semanas. Carrión (33) en Quito, Ecuador, encontró promedio de 36 semanas. Analizando estos resultados podemos ver que la detección en esta

población se hace en etapas finales del embarazo, ya que muchas gestantes acuden al Hospital al momento de pródromos y/o trabajo de parto, diagnosticándose durante el examen físico y exámenes de laboratorio rutinarios.

Respecto a la paridad, se evidenció que la mayor cantidad fue en nulíparas, con un 47,7 %, y en menor proporción de casos en gran múltiparas con 4,0 %. Esto es corroborado por Hamideh Pakniat et al. (17) en Qazvin, Irán. Cordina et al. (36) en Londres, Reino Unido, encontró que la mayor presentación corresponde a nulíparas con el 59,8 %. Asimismo, Tinoco-Solórzano (1) en gran altitud en Cerro de Pasco obtuvo el porcentaje más alto (37,84 %) en nulíparas. Sin embargo, estos resultados difieren con la investigación realizada en Huaraz en altitud elevada por Olortegui (18), cuyos hallazgos fueron en gestantes múltiparas con un 65,9 %. Esto permite confirmar que la nuliparidad predispone a desarrollar preeclampsia (2); el cual, podría deberse a las gestaciones a temprana edad en nuestro medio, diferencias de origen étnico y diferencias entre las altitudes.

Con relación a los niveles de hemoglobina de gran altitud en gestantes con preeclampsia para este estudio, se consideró dos niveles de hemoglobina, antes de las 20 semanas y al momento, siendo el valor de 15,0 g/dL y 14,4 g/dL respectivamente, y con una desviación estándar de 1,6 para ambos casos; estos valores de hemoglobina están por encima del promedio de la clasificación según establecida por el MINSA (41) y Gustavo et al. (6). Estos resultados son refrendados por Condori (40), Puno, Perú (3 827 m. s. n. m.), en su investigación obtuvo un promedio de  $15,47 \pm 0,8$  g/dL en el I trimestre y  $14,16 \pm 1,07$  g/dL en el III trimestre. Asu vez, en Cerro de Pasco Tinoco-Solórzano (1) encontró hemoglobina promedio de 15,2 g/dL antes de las 20 semanas y 14,7 g/dL al momento del diagnóstico en pacientes con PE. Por otra parte, Gustavo et al. (4) y Umar Zubaida et al. (61) señalan que la hemoglobina son relativamente elevadas en la sierra sur, siendo las gestantes no exentas de ese cambio como respuesta al estímulo hipóxico (19). Asimismo, los niveles elevados de hemoglobina disminuyen el flujo sanguíneo uteroplacentario (78) pero no son suficiente para inferir el desarrollo de la PE (63).

La frecuencia de presentación del riesgo de PE sin y con signos de severidad fue de 53 % y 47,0 % respectivamente. Esto indica que hubo menos número de casos severos en la población estudiada. Por el contrario, el estudio realizado por Carrión (33) a 2 800 m. s. n. m. encontró un 41 % PE sin signos de severidad y 59 % con PE con signos de severidad. Mientras que en el estudio realizado por Vergara (37) en Huaraz (3 050 m. s. n. m.) obtuvo PE leve 20,7 % y severa 79,3 %. Coloma (38) en Lima, encontró el tipo de PE leve en 48,3 % y PE severa en el 51,7 %. Al respecto, Gustavo et al. (6) señala que la altitud elevada superior a 3 000 m. s. n. m., el riesgo es menor con OR: 1,42 (IC 95 %, 1,17 al 1,73) frente a la altitud moderada (2 000 – 2 999 m. s. n. m.) y leve ( $\geq$  3 000 m. s. n. m.). Esta variación en la

presentación de PE según su severidad se debería a la diferencia de altitudes probablemente (de gran altitud, elevada altitud y al nivel del mar).

La frecuencia de presentación de los signos de severidad, se obtuvo como la más frecuente a la cefalea y trastornos cerebrales con 51,7 % seguido de epigastralgia persistente 37,1 %, estos resultados son muy parecidos a los hallados por Carrión (33) quien reporta que el 87,7 % corresponde a cefalea como manifestación más frecuente, seguido de epigastralgia con 44,3 %. A su vez, indica que es “el mejor predictor de severidad” por lo que debe ser monitoreado de forma constante y directo. Del mismo modo, Palmer, et al. (23) en Colorado, Estados Unidos a  $\geq 3\ 100$  m. s. n. m., halló el compromiso de órganos diana con mayor frecuencia a los trastornos nerviosos centrales (principalmente cefalea, Tinnitus y escotomas) con 47 % y dolor abdominal (epigastralgia) con 40 %. Estos resultados son compatibles con los descritos por otros autores, estos signos de severidad son descritos en la anamnesis de las historias clínicas por su facilidad de identificar independientemente del nivel del establecimiento de salud.

En cuanto a la prevalencia obtenida fue de 6,42 %. De igual forma, Nasiri et al. (32) en Teherán, Irán, encontró una tasa de prevalencia del 7,2 %; Tejada et al. (76) en las zonas altas de Ecuador obtuvo 6,23 %; Ochoa et al. (56) señala que la prevalencia oscila entre 5 al 7 % en 90 % de los casos después de las 34 semanas (56). Mientras que, en un estudio realizado por Kumtepe et al. (67) en Turquía en una altitud mayor de 1 500 m. s. n. m. encontró 7,2 % de los casos siendo relativamente altas. En tal sentido, de los resultados obtenidos podemos argumentar que la prevalencia en la población estudiada, es relativamente similar a otras zonas con mínimas diferencias, pero existen grandes diferencias en relación a áreas de baja, elevada y gran altitud de acuerdo a los resultados obtenidos por los autores mencionados.

En cuanto al segundo objetivo específico, determinar la relación de los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas con el riesgo de preeclampsia según signos de severidad, no se halló diferencia significativa a través de la prueba de U de Mann-Whitney, cuyo valor fue de  $p > 0,358$ . Estos resultados son corroborados por Vergara (37) en Huaraz, él ha observado que las variaciones de las proporciones de los niveles de hemoglobina y el tipo de PE no son significativas, con p-valor mayor al 5 %. Asimismo, un estudio realizado por Hamideh Pakniat et al. (17) en Qazvin, Irán. evidenció asociación significativa de los niveles de hemoglobina superior a 12,5 g/dL y el riesgo de PE durante el I trimestre, es decir, antes de las 20 semanas ( $p < 0,001$ ); a su vez, en el mismo país, específicamente en Sari, Aghamohammadi et al. (35), encontró que si existe relación entre los niveles de hemoglobina en el I trimestre (menores de 20 semanas) y el riesgo de preeclampsia (OR: 2,462; IC 95 %, 1 al 6,9). Sin embargo, Salinas (39) en Arequipa, en su estudio de casos y controles, encontró que los niveles de hemoglobina del primer trimestre no son factores de riesgo para desarrollar

preeclampsia ( $p < 0,05$ ). Por lo tanto, podemos deducir que existen ciertas discrepancias sobre el momento de la toma de Hb para considerarlo como un factor de riesgo, pero ninguno de ellos determina si los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas predisponen a PE con o sin signos de severidad en gran altitud.

En cuando al tercer objetivo específico, no se halló diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico con el riesgo de PE según signos de severidad mediante la prueba de U Mann-Whitney, cuyo valor fue  $p > 0,588$ . Referente a estos hallazgos podemos relacionar con los resultados encontrados por Cordina et al. (36) en Reino Unido, en su estudio, no se ha encontrado diferencias significativas entre las concentraciones de hemoglobina a las 27 y 29 semanas de edad gestacional y la gravedad de la preeclampsia. Por el contrario, Salinas (39) concluye que los niveles de hemoglobina del tercer trimestre son factores de riesgo para desarrollar preeclampsia ( $p < 0,05$ ). Datos encontrados que son claramente contradictorios en a los niveles de hemoglobina antes o después de las 20 semanas de edad gestacional y riesgo a desarrollar PE. Podemos deducir que la variabilidad de los niveles de hemoglobina en grandes altitudes, no determina PE según signos de severidad. Por ello, consideramos que con solo los valores de hemoglobina no es suficiente poder inferir que una gestante pueda desarrollar PE, ya sea con o sin signos de severidad. Por lo tanto, la diferencia con nuestro estudio es que los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico en gestantes de gran altitud, no infieren la severidad de la PE.

Respecto al objetivo general, no se encontró relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud. Este resultado se asemeja a los datos obtenidos por Coloma (38) y Gonzales et al. (6) en su estudio en Cerro de Pasco, donde no halló relación entre el nivel de hemoglobina y PE según severidad, mientras que la gestante conlleve una adecuada nutrición. Asimismo, Gonzales et al. (38), no hace referencia que sean factores de riesgo los niveles de hemoglobina, pero si señala que el riesgo de PE aumenta cuando los valores obtenidos de hemoglobina superen los 14,5 g/dL. Por lo tanto, para las variables nivel de Hb y el tipo de preeclampsia no se ha encontrado asociación (38). De manera similar en un estudio realizado en Huaraz por Vergara (37), encontró que no existe relación significativa entre los niveles de hemoglobina y el tipo de preeclampsia, ya sea a PE sin o con signos de severidad. Asimismo, se contrastó con Tinoco et al. (1) en su estudio realizado en Cerro de Pasco, no encontró asociación entre los niveles de hemoglobina y el incremento de la presión arterial. Otros estudios realizados de corte retrospectivo por Gonzales et al. (6) en 37 provincias de altura en Perú, encontró que la hemoglobina  $\geq 14,5$ g/dL podría condicionar la aparición de preeclampsia en alturas superiores a los 3 000 m. s. n. (OR 1,42; IC 95 % 1,17-1,73); sin embargo, en la misma investigación se muestra que la preeclampsia era menor con el incremento de la altura donde residían, caracterizando a la gran altitud  $\geq 3 000$  m. s. n.

m (OR 0,59; IC 95 %, 0,57-0,62) como factor protector adaptativo apoyado por estudios genéticos señalados por Ahmed Sarah et al. (77); Tejada et al. (76) y Nieves et al. (75) donde encontraron la existencia de los patrones de variación genética entre los residentes andinos en grandes altitudes descubiertos según origen asociadas a la preeclampsia. De esto podríamos deducir para nuestra población de estudio que habita sobre los 3 859 m. s. n. m. del hospital de Azángaro, no existe relación significativa de la preeclampsia con el nivel de hemoglobina indistintamente del tiempo de la toma de hemoglobina. Esto podría deberse a que la PE es una enfermedad multifactorial, en las cuales podemos mencionar las más conocidas que están involucradas, tales como: variabilidad genética (origen étnico), estado nutricional, condiciones socioeconómicas, antecedentes maternos, nivel de altitud, adaptabilidad y tiempo de permanencia en gran altitud. Por ello, son insuficientes con solo la hemoglobina inferir que una gestante pueda desarrollar PE ya sea con y sin signos de severidad, pero no negamos la existencia de probabilidad de presentación puesto que son susceptibles.

### **5.3. Limitaciones**

- Dado que este trabajo fue de tipo retrospectivo, al momento de la revisión de las historias clínicas no se encontraron algunos datos en su totalidad que nos permitieran identificar las variables. Sin embargo, surgen aspectos que generan nuevas hipótesis para las próximas investigaciones donde se pueda controlar mejor las variables para obtener conclusiones más acertadas.
- El tamaño de muestra, ya que varios distritos de la red de salud Azángaro acuden a otros establecimientos más cercanos por la necesidad de atención inmediata y sumado a esto el llenado incompleto de historias clínicas por parte de los médicos especialistas.
- La precariedad del hospital, al no contar con los reactivos en algunas oportunidades y el limitado número de médicos ginecólogos que no llegan a cubrir los turnos.

## Conclusiones

1. La prevalencia es de 6,42 %, la edad frecuente de las gestantes fue de 20 a 34 años, la edad gestacional al momento del diagnóstico corresponde a gestaciones a término; según la paridad, casi la mitad fueron nulíparas, el promedio de la hemoglobina en antes de las 20 semanas y al momento del diagnóstico fue de 15,0 g/dL y 14,4g/dL respectivamente, los signos de severidad con mayor presentación fueron cefalea, trastornos cerebrales y visuales.
2. No existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas de gestación con el riesgo de preeclampsia según signos de severidad ( $p > 0,358$ ).
3. No existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico con el riesgo de preeclampsia según signos de severidad ( $p > 0,588$ ).
4. Para la población estudiada, no se encontró relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud atendidos en el periodo del 2018 al 2021 en el Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro, Puno, Perú ( $p > 0,588$ ).

## **Recomendaciones**

1. Recomendamos la concientización a la población gestante sobre el control prenatal temprano y su importancia para hacer un seguimiento exhaustivo para prevenir futuras complicaciones materno perinatales.
2. A los profesionales de la salud, especialmente a médicos y obstétricas, realizar exámenes de hemoglobina preconcepcional, teniendo en cuenta que estos valores pueden servir para evaluar la tendencia o la progresión de la hemoglobina en el transcurso de la gestación. Asimismo, realizar vigilancia y seguimiento de las gestantes con intervalos más cortos en relación al tiempo.
3. A los investigadores, dado que el este trabajo se trató de tipo retrospectivo, en las posteriores investigaciones se recomienda el tipo prospectivo, ampliar la muestra de estudio y que se tome en cuenta el tiempo de permanencia de las gestantes que residen en gran altitud.
4. A las instituciones universitarias o entidades científicas, continuar con las investigaciones sobre la fisiología de la gestación en grandes altitudes.



## Referencias Bibliográficas

1. Tinoco-Solórzano A, Cruz Bellido R, Rueda Camana M, Diaz Seminario A, Salazar-Granara A, Charri C. Características clínicas de las gestantes nativas de la gran altitud con preeclampsia grave. Estudio transversal. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2021; 21(2): p. 120-126. doi: 10.1016/j.acci.2020.08.003
2. Poon C, Shennan A, Hyett A, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for First Trimester Screening and Prevention. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2019; 145(Suppl 1): p. 1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802
3. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker M, Simhan H. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins. Obstetrics & Gynecology. 2020; 135(6): p. e237-e260. URL: <https://bit.ly/42K9Ydg>
4. Gonzales F, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. Hemoglobina materna en el Perú: diferencias regionales y su asociación con resultados adversos perinatales. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2011; 28(3): p. 484-491. URL: <https://bit.ly/3FOPOVV>
5. Grant D, Giussani A, Aiken E. Blood pressure and hypertensive disorders of pregnancy at high altitude: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2021; 3(5). doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100400
6. Gonzales F, Tapia V, Gasco M, Carrillo E, Fort L. Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes. International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2012; 117(2): p. 134-139. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.11.024
7. Earth G. Introducción – Google Earth. [Online]; 2022. Acceso 18 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.google.com/intl/es/earth/>.

8. Tremblay C, Ainslie N. Global and country-level estimates of human population at high altitude. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021; 118(18): p. e2102463118. doi: 10.1073/pnas.2102463118
9. Gonzales F. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2012; 29(2): p. 242-249. URL: <https://bit.ly/3FPcDsE>
10. Gonzales F, Tapia V, Gasco M, Carrillo E. Maternal hemoglobin concentration and adverse pregnancy outcomes at low and moderate altitudes in Peru. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2012; 25(7): p. 1105-1110. doi: 10.3109/14767058.2011.623200
11. Moraga A. Poblaciones humanas en altura geográfica. *J. health med. sci.(Print)*. 2020; 6(2): p. 81-85.
12. Gonzales F, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*. 2007; 15(1): p. 80-93. URL: <https://bit.ly/3IKVucG>
13. Trompetero González C, Cristancho Mejía E, Benavides Pinzón F, Serrato M, Landinéz P, Rojas J. Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 32(5). doi: 10.3305/nh.2015.32.5.9711
14. Gonzales F, Guerra-García R. La hipoxia y los aportes peruanos a los estudios en las grandes alturas - Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2019 | *Acta Herediana*. *Acta Herediana*. 2020; 63(1). URL: <https://bit.ly/42JHhgU>
15. Gonzales F, Gonzales C. Hierro, anemia y eritrocitosis en gestantes de la altura: riesgo en la madre y el recién nacido. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2012; 58(4): p. 329-340. URL: <https://bit.ly/3nr6dJW>
16. Rapri-Nieto EI, Calderón-Girón E, Condor-Callupe J, Suarez-Tolentino G, Condor-Rojas C. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. *Revista del Cuerpo Médico*

- Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2022; 15(2): p. 310-312. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1380
17. Pakniat H, Movahed F, Bahman A, Azoor M. The Prediction of Preeclampsia and Its Association With Hemoglobin and Hematocrit in the First Trimester of Pregnancy. *Biotechnology and Health Sciences*. 2016; 3(3): p. 31-36. URL: <http://biotech-health.com>
  18. Olortigue Principe HY. Niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura como factor de riesgo para la preeclampsia en el hospital Victor Ramos Guardia, Huaraz- 2018. Tesis. Huaraz: Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo, Huaraz. URL: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/4244>
  19. Gonzales F. Hemoglobina materna en la salud perinatal y materna en la altura: implicancias en la región andina. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2012; 29(4): p. 570-574. URL: <https://bit.ly/3JP00io>
  20. Valenzuela J, Pérez-Sepúlveda A, Torres J, Correa P, Repetto M, Illanes E. Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. *Journal of Pregnancy*. 2011;; p. e632732. doi: 10.1155/2012/632732
  21. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Seminars in Perinatology*. 2009; 33(3): p. 130-137. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010
  22. Bailey B, Euser G, Bol A, Julian G, Moore G. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022; 35(7): p. 1264-1271. doi: 10.1080/14767058.2020.1745181
  23. Palmer K, Moore G, Young A, Cregger B, Berman C, Zamudio S. Altered blood pressure course during normal pregnancy and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999; 180(5): p. 1161-1168. doi: 10.1016/S0002-9378(99)70611-3
  24. Moore G, Hershey W, Jahnigen D, Bowes W. The incidence of pregnancy-induced hypertension is increased among Colorado residents at high altitude. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1982; 144(4): p. 423-429. doi: 10.1016/0002-9378(82)90248-4

25. Pacheco-Romero J, Acosta O, Huerta D, Cabrera S, Vargas M, Mascaró P, et al. Genetic markers for preeclampsia in Peruvian women. *Colombia Médica* : CM. 2021; 52(1): p. e2014437. doi: 10.25100/cm.v52i1.4437
26. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Médica Peruana*. 2006; 23(2). URL: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1728-59172006000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172006000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
27. Guevara Ríos E, Meza Santibáñez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2014; 60(4). URL: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2304-51322014000400015&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322014000400015&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
28. Gil Cipirán. Boletín Epidemiológico del Perú SE 13-2022. [Online].; 2022. Acceso 23 de Agosto de 2022. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202213\\_29\\_141926.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202213_29_141926.pdf).
29. Albán Márquez.. Mortalidad Materna y Embarazo en Adolescentes en el Contexto de COVID-19. Un problema de derechos humanos, inequidad y de desarrollo. Junio, 2022. Reporte N° 1-2022-SC/GT Salud, MCLCP. Lima: Dirección de Vigilancia en Salud Pública del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud., Lima.
30. MINSA C. Muerte Materna. [Online]; 2023. Acceso 25 de Febrerode 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-muerte-materna/>.
31. Sur LR. Ya son 13 las muertes maternas en la región Puno..URL: <https://larepublica.pe/sociedad/2022/09/20/ya-son-13-las-muertes-maternas-en-la-region-puno-lrsd/>
32. Nasiri M, Faghihzadeh S, Alavi Majd H, Zayeri F, Kariman N, Safavi Ardebili N. Longitudinal Discriminant Analysis of Hemoglobin Level for Predicting Preeclampsia. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015; 17(3): p. e19489. doi: 10.5812/ircmj.19489
33. Carrión Figueroa K, Llerena Béjar I. Evaluación de la severidad de la preeclampsia en relación a los niveles de hemoglobina materna en las pacientes preeclámpicas en el centro obstétrico del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo enero –

- septiembre 2016. Tesis. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito. URL: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/12864>
34. Hassan B, Almushait M, Mubashar H, Zia S. The Role of Risk Assessment at Antenatal Care Clinics in the Prediction of Pre-Eclampsia in a High Altitude Area. *International Journal of Clinical Medicine*. 2016; 7(1): p. 10-15. doi: 10.4236/ijcm.2016.71002
  35. Aghamohammadi A, Zafari , Tofighi M. High maternal hemoglobin concentration in first trimester as risk factor for pregnancy induced hypertension. *Caspian J Intern Med*. 2011; 2(1): p. 194–197. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766933/>
  36. Cordina M, Bhatti S, Fernandez M, Syngelaki A, Nicolaides H, Kametas A. Maternal hemoglobin at 27–29 weeks' gestation and severity of pre-eclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015; 28(13): p. 1575-1580. URL: 10.3109/14767058.2014.961006
  37. Vergara Bueno MdF. Relación de los niveles de hemoglobina con la preeclampsia, hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2013- 2016. Tesis. Huaraz: Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo, Huaraz.123. doi: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/2721>
  38. Coloma Mávila R. Factores predisponentes para desarrollar preeclampsia en mujeres de 15 a 35 años en el Hospital María Auxiliadora. Tesis. Lima: Universidad Ricardo Palma, Lima.1179. URL: <http://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/2640>
  39. Salinas Calderón MA. Niveles de hemoglobina y presión arterial media elevados, como factores de riesgo en hipertensión inducida por el embarazo, Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa 1015. Tesis. Arequipa: Universidad Católica de Santa María de Arequipa, Arequipa. URL: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/5140>
  40. Condori Alave C. Niveles de hemoglobina como factor de riesgo, asociado a los trastornos hipertensivos en gestantes atendidas en el Centro de Salud José Antonio Encinas-Puno. julio 2016–marzo 2017. Tesis. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Puno.

41. MINSA. Norma técnica para el manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Documento Técnico. Ministerio de Salud, Lima. URL: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
42. Vásquez-Velásquez C, Aguilar-Cruces L, López-Cuba L, Paredes-Quiliche T, Guevara-Ríos E, Rubín-de-Celis-Massa V, et al. ¿ La medición de hemoglobina es más costo-efectiva que el uso del hemograma automatizado? Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. 2019; 8(2): p. 27-39. doi: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019151>
43. INEI. departamento puno: población total proyectada y ubicación geografica de la capital legal, según provincia y distrito, 2014. [Online]; 2014. Acceso 24 de Agosto de 2022.
44. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. BMJ. 2011; 343: p. d4943. doi: 10.1136/bmj.d4943
45. MINSA. Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutiva. Guía Técnica. Ministerio de Salud, Lima. URL: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/IMP/852\\_IMP198.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/IMP/852_IMP198.pdf)
46. Berger J, Aguayo M, San Miguel , Lujan C, Tellez W, Traissac P. Definition and Prevalence of Anemia in Bolivian Women of Childbearing Age Living at High Altitudes: the Effect of Iron-Folate Supplementation. Nutrition Reviews. 1997; 55(6): p. 247-256. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb01612.x
47. Laflamme M. Maternal Hemoglobin Concentration and Pregnancy Outcome: A Study of the Effects of Elevation in El Alto, Bolivia. McGill Journal of Medicine : MJM. 2011; 13(1): p. 47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3296152/>
48. Cohen JH, Haas JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. Revista Panamericana De Salud Publica = Pan American Journal of Public Health. 1999; 6(6): p. 392-399. doi: 10.1590/s1020-49891999001100004
49. Cook D, Boy E, Flowers C, del Carmen Daroca M. The influence of high-altitude living on body iron. Blood. 2005; 106(4). doi: 10.1182/blood-2004-12-4782

50. Colleen Glyde J. High Altitude During Pregnancy. *Clinics in Chest Medicine*. 2011; 32(1): p. 21-31. doi: 10.1016/j.ccm.2010.10.008
51. Kametas A, Krampfl E, McAuliffe F, Rampling W, Nicolaides H. Pregnancy at high altitude: a hyperviscosity state. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2004; 83(7): p. 627-633. doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00434.x
52. Bigam AW. Genetics of human origin and evolution: high-altitude adaptations. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2016; 41: p. 8-13. doi: 10.1016/j.gde.2016.06.018
53. Uscamayta Quispe F. Eritrocitosis de Altura Patologica. *Revista SCientifica*. 2007;; p. 50. URL: [http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=](http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=)
54. Balcerek B, Steinach M, Lichti J, Maggioni A, Becker N, Labes R, et al. A broad diversity in oxygen affinity to haemoglobin. *Scientific Reports*. 2020; 10: p. 16920. doi: 10.1038/s41598-020-73560-9
55. Phipps A, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature reviews. Nephrology*. 2019; 15(5): p. 275-289. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6
56. Ochoa , Torres J. *Manual de Ginecología & obstetricia*. Primera ed. Lima, Peru: Synapsis S.A.C; 2022.
57. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2007; 23(1): p. 0-0. URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-21252007000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252007000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
58. Carbajal Gómez ML. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2014; 60(4): p. 321-332. URL: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2304-51322014000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322014000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
59. Teppa Garrán D, José TD. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 2001; 61(1): p. 49-56. URL:

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0048-77322001000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0048-77322001000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

60. Zapata Ato Y. Factores de riesgo asociados a la preeclampsia en gestantes, Hospital la Caleta, Chimbote - 2015. Tesis. Chimbote: Universidad de San Martín de Porres – USMP, Lima.153.URL: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/5413>
61. Umar Z, Rasool M, Asif M, Karim S, Malik A, Mushtaq G, et al. Evaluation of Hemoglobin Concentration in Pregnancy and Correlation with Different Altitude: A Study from Balochistan Plateau of Pakistan. *The Open Biochemistry Journal*. 2015; 9: p. 7-14.doi: 10.2174/1874091X01509010007
62. Rana S, Lemoine E, Granger P, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*. 2019; 124(7): p. 1094-1112.doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
63. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2016; 11(6): p. 1102-1113.doi: 10.2215/CJN.12081115
64. Balasch J, González-Merlo J. Inmunología, estrés oxidativo y preeclampsia. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 1999; 42(4): p. 267-281.URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-inmunologia-estres-oxidativo-preeclampsia-13012393>
65. El-Sayed AAF. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 56(5): p. 593-598.doi: 10.1016/j.tjog.2017.08.004
66. Karrar A, Hong L. Preeclampsia. En *StatPearls [Internet].: StatPearls Publishing; 2022*.URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>
67. Kumtepe Y, Dündar O, Çetinkaya K, Ingeç M. Preeclampsia and eclampsia incidence in the eastern anatolia region of Turkey: the effects of high altitude. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2011; 12(1): p. 26-30.doi: 10.5152/jtgga.2011.06
68. Pereira Calvo , Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. *Revista Medica Sinergia*. 2020; 5(1): p. e340-e340.doi: 10.31434/rms.v5i1.340



69. Petca A, Miron C, Pacu I, Dumitrașcu C, Mehedințu C, Șandru F, et al. HELLP Syndrome—Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina*. 2022; 58(2): p. 326.doi: 10.3390/medicina58020326
70. Arigita Lastra M, Martínez Fernández GS. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico. *Hipertension Y Riesgo Vascular*. 2020; 37(4): p. 147-151.doi: 10.1016/j.hipert.2020.07.002
71. Depaz Montañez G. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en gestantes del Hospital San Juan de Lurigancho. Enero – Setiembre 2017. Tesis. Lima : Universidad Nacional Federico Villarreal , Lima.480.URL: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1700>
72. Lazo-Vega L, Toledo-Jaldin L, Badner A, Barriga-Vera L, Castro-Monrroy M, Euser G, et al. ACOG and local diagnostic criteria for hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in La Paz-El Alto, Bolivia: A retrospective case-control study. *Lancet Regional Health. Americas*. 2022; 9: p. 100194.doi: 10.1016/j.lana.2022.100194
73. Dávila RD, Julian G, Browne A, Toledo-Jaldin L, Wilson J, Rodriguez A, et al. Role of cytokines in altitude-associated preeclampsia. *Pregnancy hypertension*. 2012; 2(1): p. 65-70.doi: 10.1016/j.preghy.2011.11.001
74. Bashir SO, Suekit H, Elkarib AO, Dafaalla MA, Elrouf A, Morsy MD, et al. The effect of high altitude on endothelial and vascular dysfunction markers in preeclamptic patients. *Acta Physiologica Hungarica*. 2015; 102(4).doi: 10.1556/036.102.2015.4.6
75. Nieves-Colón A, Badillo Rivera M, Sandoval K, Villanueva Dávalos V, Enriquez Lencinas E, Mendoza-Revilla J, et al. Clotting factor genes are associated with preeclampsia in high-altitude pregnant women in the Peruvian Andes. *American Journal of Human Genetics*. 2022; 109(6): p. 1117-1139.
76. Tejera E, Sánchez E, Henríquez-Trujillo R, Pérez-Castillo Y, Coral-Almeida M. A population-based study of preeclampsia and eclampsia in Ecuador: ethnic, geographical and altitudes differences. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21: p. 116.doi: 10.1016/j.ajhg.2022.04.014

77. Ahmed SIY, Ibrahim E, Khalil EAG. High altitude and pre-eclampsia: Adaptation or protection. *Medical Hypotheses*. 2017; 104: p. 128-132.doi: 10.1016/j.mehy.2017.05.007
78. Zamudio S. High-altitude hypoxia and preeclampsia. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2007; 12: p. 2967-2977.URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428070/>
79. Guevara-Ríos E, Gonzales-Medina C. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2019; 8(1): p. 30-35.doi: 10.33421/inmp.2019140
80. Pairet B, Jaenicke E. Structure of the Altitude Adapted Hemoglobin of Guinea Pig in the R2-State. *PLOS ONE*. 2010; 5(8): p. e12389.
81. Lezcano Cabrera G, Sánchez Padrón A, Torres Álvarez Y, Sosa Rodríguez L, Álvarez Escobar C, Corona Navarro P, et al. Consideraciones y actualización sobre definición, etiopatogenia y diagnóstico de los desórdenes hipertensivos del embarazo. *Revista Médica Electrónica*. 2019; 41(5): p. 1242-1258.doi: 10.1371/journal.pone.0012389
82. Puig Manresa J, Fernández de Sanmamed Santos MJ, Martínez Cantarero C. ¿Cómo están de enfermos mis pacientes? *Atención Primaria*. 1996; 17(8): p. 531-541.URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1684-18242019000501242&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242019000501242&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
83. Hernández-Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. *Metodología de la investigación*. Quinta ed. Mares Chacón J, editor. México: McGraw-Hill Interamericana México; 2018.
84. Lozada J. *Investigación Aplicada: Definición, Propiedad Intelectual e Industria*. CienciAmérica: Revista de divulgación científica de la Universidad Tecnológica Indoamérica. 2014; 3(1): p. 47-50.URL: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6163749>

## **Anexos**

## Anexo 1. Matriz de Consistencia

**Título:** La relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.

Problemas	Objetivos	Hipótesis	VARIABLES e indicadores	Metodología	Población y Muestra
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?</p> <p><b>Problema específico</b></p> <p>¿Cuáles son las características y prevalencia de la población de gestantes que fueron diagnosticados con preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>-Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Determinar las características y prevalencia de la población de gestantes que fueron diagnosticados de Preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la</p>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p> <p><b>específicas</b></p> <p>Existe relación significativa entre la relación niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con</p>	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>Nivel de hemoglobina (Hb antes de las 20 semanas y al momento del diagnóstico)</p> <p>Indicadores:</p> <p>Hb alta: mayor a 14.5 g/dL</p> <p>Hb normal: mayor o igual 11.0 g/dL</p> <p>Anemia leve: de 10.0 a 10.9 g/dL</p> <p>Anemia moderada: de 7.0 a 9.9 g/dL</p> <p>Anemia severa: menor a 7.0 g/dL</p> <p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p>Riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud</p> <p>Indicadores:</p> <p>≥140/90 mmHg.</p> <p>≥ 300mg/24h</p>	<p><b>Método:</b></p> <p>Hipotético deductivo.</p> <p><b>Tipo:</b></p> <p>Aplicado</p> <p><b>Enfoque:</b></p> <p>Cuantitativo</p> <p><b>Nivel:</b></p> <p>Correlacional</p> <p><b>Diseño:</b></p> <p>No experimental, retrospectivo transversal.</p>	<p><b>Población:</b></p> <p>Total, de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico PE del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro Puno entre los años 2018 – 2021.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>La muestra es no probabilística de tipo censal. Es decir, en su totalidad las Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de PE del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro Puno atendidos entre los años 2018 – 2021, que cumplieron con los signos de exclusión e inclusión</p>

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y Muestra
<p>¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?</p> <p>¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021?</p>	<p>región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p> <p>Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina antes de las 20 semanas y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p> <p>Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la</p>	<p>preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p> <p>Existe una relación significativa entre los niveles de hemoglobina al momento del diagnóstico y el riesgo de preeclampsia según signos de severidad en gestantes diagnosticadas con preeclampsia en gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro de la región Puno en el periodo 2018 – 2021.</p>	<p>1. ASS (+) o 2. tira reactiva (+)</p> <p><math>\geq 160/110</math> mmHg</p> <p><math>\leq 100,000</math> plaq/mm<sup>3</sup></p> <p>Epigastralgia</p> <p>AST <math>\geq 70</math> UI/ml</p> <p>Creatinina sérica <math>\geq 1.1</math> mg/ %</p> <p>Cefalea persistente o escotomas</p> <p>Edema pulmonar o cianosis</p>	<p>V2</p>	<p><b>Técnicas:</b></p> <p>Revisión de documentos</p> <p><b>Instrumento:</b></p> <p>ficha de recolección de datos que será procesada con IBM SPSS Statistics versión 27.</p>

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y Muestra
	región Puno en el periodo 2018 – 2021.				

## Anexo 2. Matriz de Operacionalización de Variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Subdimensiones	Operacionalización		
					Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
<b>Niveles de hemoglobina</b>	Los valores de la hemoglobina que se miden en un análisis de sanguíneo cuya expresión es en gramos por ciento	Identificación de los valores bajos, normales y elevados de la hemoglobina, cuantificado en la historia clínica.	Nivel de hemoglobina	Hb antes de las 20 semanas	Hb alta: mayor a 14.5 g/dL Hb normal: mayor o igual 11.0 g/dL	Intervalo	Cuantitativa
				Hb al momento del diagnóstico	Anemia leve: de 10.0 a 10.9 g/dL Anemia moderada: de 7.0 a 9.9 g/dL Anemia severa: menor a 7.0 g/dL		
<b>Riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud</b>	En una patología específica de la gestación que se caracteriza por el incremento de la presión arterial después de las 20 semanas de la gestación	Presión arterial $\geq 140/90$ con proteinuria o falla de órgano (preeclampsia con o sin signos de severidad)	Riesgo de preeclampsia sin signos de severidad	Presión arterial	$\geq 140/90$ mmHg.	Intervalo	Cuantitativa
				Proteína en orina	$\geq 300$ mg/24h 1. ASS (+) o 2. tira reactiva (+)	Intervalo Ordinal	Cuantitativa Cualitativa
			Riesgo de preeclampsia con signos de severidad	Presión arterial	$\geq 160/110$ mmHg	Intervalo	Cuantitativa
				Trombocitopenia	$\leq 100,000$ plaq/mm <sup>3</sup>	Intervalo	Cuantitativa
				Falla de la función hepática	Epigastralgia TGO mayor a 70 IU/ml	Nominal Intervalo	Cualitativa Cuantitativa
				Daño renal	Creatinina $\geq$ a 1.1 mg/dL	Intervalo	Cuantitativa
				Compromiso neurológico	Cefalea persistente o escotomas	Nominal	Cualitativa
				Compromiso pulmonar	Edema pulmonar o cianosis	Nominal	Cualitativa

## Anexo 3. Documento de Aprobación por el Comité de Ética



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Huancayo, 03 de diciembre del 2022

**OFICIO N°0257-2022-VI-UC**

Investigadores:  
**Milton Viza Rivera**  
**Washington Machaca Zamata**

**Presente-**

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **RELACION ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y EL RIESGO DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DE GRAN ALTITUD HOSPITAL CARLOS CORNEJO ROSELLÓ VIZCARDO DE AZÁNGARO – PUNO, 2018 - 2021.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,

  
Walter Calderón Gerstein  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

C. c. Archivo.

**Arequipa**  
Av. Los Incas S/N,  
José Luis Bustamante y Rivero  
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuara  
(054) 412 030

**Huancayo**  
Av. San Carlos 1980  
(064) 481 430

**Cusco**  
Urb. Manuel Prado - Lote B, N° 7 Av. Collesuyo  
(084) 480 070

Sector Angastura KM. 10,  
carretera San Jerónimo - Saylla  
(084) 480 070

**Lima**  
Av. Alfredo Mondiola 5210, Los Olivos  
(01) 213 2760

J. Junín 355, Miraflores  
(01) 213 2760



## Anexo 4. Permiso de la Institución



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ  
INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA  
UNIVERSIDAD CONTINENTAL

### ANEXO B

#### AUTORIZACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CON SERES HUMANOS EN LA INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Azángaro, 24 de octubre del 2022  
Prof. Walter Calderón Gerstein  
Presidente del CIEI-UC

Presente. -

De mi consideración:

El Director redes Azángaro Dr. José Carlos, TAVERA ARAGON, hago de su conocimiento que los investigadores Bach. Washington MACHACA ZAMATA y Bach. Milton VIZA RIVERA, dispone de la autorización para realizar el proyecto de investigación titulado "RELACION ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y EL RIESGO DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DE GRAN ALTITUD DEL HOSPITAL CARLOS CORNEJO ROSELLÓ VIZCARDO, AZÁNGARO – PUNO, 2018 - 2021."

Este protocolo deberá contar además con la evaluación del comité institucional de ética en investigación (CIEI) antes de su ejecución por tratarse de un protocolo de investigación en salud con seres humanos.

Sin otro particular, quedo de usted atentamente.



DIRECTOR DE LA REDES AZANGARO  
Dr. José Carlos, TAVERA ARAGON



Ministerio de Salud  
Gobierno Regional  
Puno

DIRECCION REGIONAL  
DE SALUD DE PUNO

RED DE SALUD  
AZANGARO

Azángaro, 29 de Noviembre del 2022

CARTA N° 526 -2022-DIRESA-PUNO/D-REDESS-AZ.

.00000

SEÑOR : ING. BLADYMR P. BENIQUE VALERO  
JEFATURA DE ESTADISTICA  
Presente.-

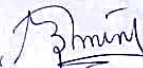
ASUNTO : PRESENTACION DE PERSONAL.

Por intermedio de la presente me dirijo a usted, para saludarlo y a su vez comunicarle que, con cargo de bachilleres MILTON VIZA RIVERA, WASHINGTON MACHACA ZAMATA, de la Universidad Continental de Huancayo quienes se constituirán al Servicio de Admisión del Hospital "CCRV" Azángaro – Red de Salud Azángaro , en calidad de Bachilleres a partir de la fecha , con fines de realizar la Investigación: "RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y EL RIESGO DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DE GRAN ALTITUD DEL HOSPITAL CARLOS CORNEJO ROSELLO VIZCARDO DE AZANGARO – PUNO, 2018- 2021; a partir de la fecha y al culminar deberán dejar documentado mediante informe los resultados correspondientes a la Institución.

Agradeciéndole desde ya por la atención al presente.

Atentamente.



  
Dr. José Carlos Tavera Aragón  
DIRECTOR EJECUTIVO  
C.O.F. 9150  
Red de Salud Azángaro

## Anexo 05. Ficha de Recolección de Datos



Universidad  
Continental

UNIVERSIDAD CONTINENTAL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y EL RIESGO DE  
PREECLAMPSIA EN GESTANTES DE GRAN ALTITUD DEL HOSPITAL  
CARLOS CORNEJO ROSELLO VIZCARDO DE AZÁNGARO – PUNO, 2018 -  
2021**

Fecha: .....

Código: .....

**I. DATOS GENERALES:**

- 1.1. N° de HCl: .....
- 1.2. Procedencia: ..... Altitud: ..... m.s.n.m.
- 1.3. Edad de gestante: ..... años
- 1.4. Edad gestacional al momento de la medición de la Hb: ..... SEG
- 1.5. Paridad: .....

**II. NIVELES DE HEMOGLOBINA (V1)**

Nivel de hemoglobina antes de las 20 semanas: .....	g/dL.
Nivel de hemoglobina al momento del diagnóstico: .....	g/dL.

**III. DATOS DE PREECLAMPSIA (V2)**

<b>Preeclampsia sin signos de severidad</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg		
Proteinuria mayor o igual a 300 mg/24horas o 1(+) con ASS.		
<b>Preeclampsia con signos de severidad</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg		
Cefalea o trastorno visuales o cerebrales		
Epigastralgia persistente		
Plaquetopenia menor o igual a 100000 cel/mm <sup>3</sup>		
TGO mayor o igual a 70UI/ml		
Creatinina sérica mayor o igual a 1.1 mg/dl		
Edema pulmonar en Rx de tórax		

**Anexo 6. Población proyectada al 2020 y ubicación geográfica según altitud en la provincia de Azángaro:**

<b>DISTRITOS DE LA PROVINCIA DE AZÁNGARO</b>	<b>POBLACIÓN TOTAL (número de habitantes)</b>	<b>ALTITUD (m. s. n. m.) *</b>
Azángaro	31615	3865
Achaya	2782	3846
Arapa	7130	3829
Asillo	14758	3913
Caminaca	2980	3835
Chupa	5756	3823
Jose Domingo Choquehuanca	4767	3888
Muñani	6867	3916
Potoni	3637	4172
Samán	9231	3829
San Antón	7352	3971
San José	4923	4082
San Juan de Salinas	2875	3841
Santiago de Pupuja	4509	3926
Tirapata	2967	3886

Fuente: INEI

\*Observamos que toda la población por distritos está por encima de los 3800 m. s. n. m.

## Anexo 7. Evidencias de la Investigación

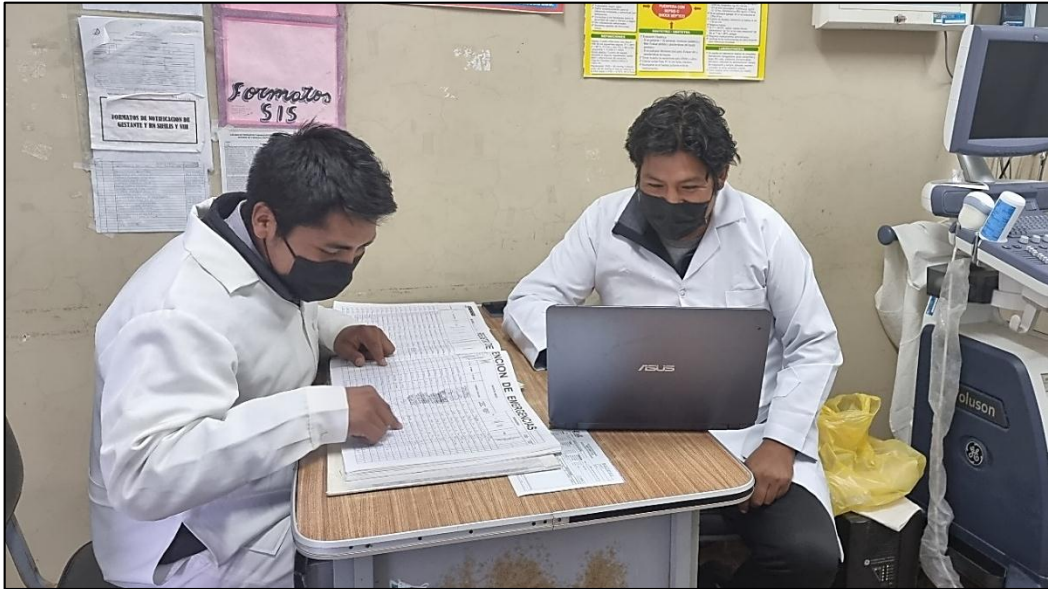


Foto 1. Fotografía tomada sobre la identificación gestantes con diagnóstico de preeclampsia en las instalaciones de emergencia del hospital.



Foto 2. Fotografía a y b tomada al momento de la búsqueda de las historias clínicas previamente ya identificadas en los cuadernos de atención de las instalaciones del servicio de admisión del Hospital.

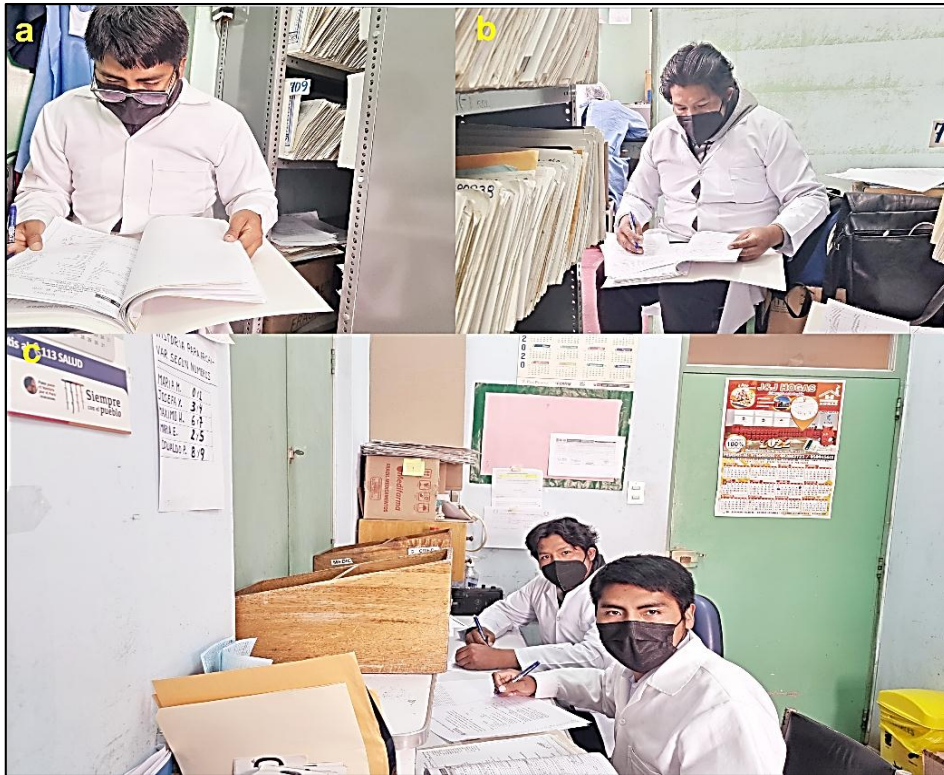


Foto 3. Fotografía a, b y c tomada al momento de la aplicación de los instrumentos en las instalaciones del servicio de admisión del Hospital.