

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
“SANTIAGO ANTUNEZ DE MAYOLO”**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICOPROFESIONAL DE OBSTETRICIA**



**“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 PARA OPTAR EL TITULO DE:  
LICENCIADA EN OBSTETRICIA**

**Bach. OLORTIGUE PRINCIPE, Haidy Yoselin  
Asesora. Dra. RODRIGUEZ FIGUEROA, Ada Eudocia**

**HUARAZ - PERU**

**2019**



**FORMATO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS Y TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN,  
PARA OPTAR GRADOS ACADÉMICOS Y TÍTULOS PROFESIONALES EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL - UNASAM**

Conforme al Reglamento del Repositorio Nacional de Trabajos de Investigación - RENATI.  
Resolución del Consejo Directivo de SUNEDU N° 033-2016-SUNEDU/CD

**1. Datos del Autor:**

Apellidos y Nombres: OLASTIBUE PRINCE HAI DY YOSELIN  
Código de alumno: MI-1004-202 Teléfono: 942859730  
Correo electrónico: hannyhona@gmail.com DNI o Extranjería: 76821772

**2. Modalidad de trabajo de investigación:**

Trabajo de investigación  Trabajo académico  
 Trabajo de suficiencia profesional  Tesis

**3. Título profesional o grado académico:**

Bachiller  Título  Segunda especialidad  
 Licenciado  Magister  Doctor

**4. Título del trabajo de investigación:**

NIVELES ALTO DE HEMOGLOBINA EN GESTANTES DE GRAN ALTURA COMO FACTOR  
DE RIESGO PARA LA PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA,  
HUARAZ - 2018

5. Facultad de: CIENCIAS MÉDICAS

6. Escuela, Carrera o Programa: OBSTETRICIA

**7. Asesor:**

Apellidos y Nombres: RODRIGUEZ FIGUEROA ADA FIDUCIA Teléfono: 945129235  
Correo electrónico: adita\_02-2@hotmail.com DNI o Extranjería: 06905249

A través de este medio autorizo a la Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo, publicar el trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, Repositorio Nacional Digital de Acceso Libre (ALICIA) y el Registro Nacional de Trabajos de Investigación (RENATI).

Asimismo, por la presente dejo constancia que los documentos entregados a la UNASAM, versión impresa y digital, son las versiones finales del trabajo sustentado y aprobado por el jurado y son de autoría del suscrito en estricto respeto de la legislación en materia de propiedad intelectual.

Firma: 

D.N.I.: 76821772

FECHA: 15 / 01 / 2020

**MIEMBROS DEL JURADO**



---

Dr. Rafael Marcos Norabuena Penadillo

**PRESIDENTE**



---

Mag. Gilma Aly Rojas Tello

**SECRETARIA**



---

Mag. Elizabeth Velez Salazar

**VOCAL**



---

Dra. Ada Eudocia Rodríguez Figueroa

**ASESORA**

**DEDICATORIA**

A Jhonatan Saavedra Cruz por ser el pilar que me sostiene y me ayuda a seguir adelante y ser un modelo inspirador que imitar, por su paciencia y su cariño, por poner todo su entusiasmo en las acciones que realiza y por mostrarme la emoción y el disfrute del estudio.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis padres Baltazar Melanio Olortigue Valenzuela y Luz Carmen Principe Espinoza por haberme brindado su apoyo y haberme traído al mundo por regalarme gratos momentos de felicidad e impulsarme a superarme, por alentarme a seguir adelante y lograr mis objetivos, por ultimo a la obstetra Angelica Gonzales Cueva por ayudarme a obtener información para este estudio.

## INDICE

RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. HIPOTESIS.....	13
3. BASES TEORICAS.....	18
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	46
5. RESULTADOS.....	55
6. DISCUSIÓN.....	59
7. CONCLUSIONES.....	63
8. RECOMENDACIONES.....	64
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

## RESUMEN

Se planteó el siguiente problema: ¿Los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son factor de riesgo para la preeclampsia en el hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz -2018? Con el objetivo: determinar si los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia; hipótesis: Los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia. Investigación analítica de casos y controles, con una muestra de 291 gestantes (97 casos y 194 controles). El instrumento fue una ficha de recolección de datos, la información fue procesada mediante el programa SPSS V26.0, realizándose la contrastación de la hipótesis a través de la prueba Chicuadrado de Pearson y mediante la medida de efecto del Odds Ratio (OR). Resultados: Se encontró una asociación significativa entre los niveles altos de Hb y la preeclampsia ( $P = 0.011,9$ ). Las mujeres con niveles altos de Hb tuvieron 2.3 veces el riesgo de desarrollar preeclampsia ( $OR = 2.3$ , IC 95%: 1.19-4.39) comparado con aquellas que presentaron niveles de hemoglobina normal. Las mujeres con niveles altos de Hb tenían una edad comprendida entre 18-34 años (84.1%), las edades mayores a 34 años presentaron un promedio de Hb de 15.27 g/dl ( $\pm 0.76$ ). Las gestantes con niveles más altos de Hemoglobina tenían más probabilidades de ser multíparas (65.91%) y presentar una hemoglobina media de 15.19 g/dl ( $\pm 0.55$ ). Se concluyó que los datos mostrados en este estudio confirmaron que los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia.

**Palabras clave:** niveles altos de hemoglobina, preeclampsia, altura.

## **ABSTRACT**

The following problem was raised: Are high levels hemoglobin in high-rise pregnant women a risk factor for preeclampsia at the Víctor Ramos Guardia de Huaraz -2018 hospital? With the objective: to determine if high levels hemoglobin in high-rise pregnant women are a risk factor for preeclampsia; Hypothesis: High levels hemoglobin in high-rise pregnant women are a risk factor for preeclampsia. Analytical investigation of cases and controls, with a sample of 291 pregnant women (97 cases and 194 controls). The instrument was a data collection form, the information was processed through the SPSS V26.0 program, the hypothesis contrast being through the Chi square test of Pearson and through the measurement of the Odds Ratio (OR) effect. Results: A significant association was found between high Hb levels and preeclampsia ( $P = 0.011.9$ ). Women with high Hb levels had 2.3 times the risk of developing preeclampsia (OR = 2.3, 95% CI: 1.19-4.39) compared to those who had normal hemoglobin levels. Women with high Hb levels were between 18-34 years old (84.1%), ages over 34 years had an average Hb of 15.27 g / dl ( $\pm 0.76$ ). Pregnant women with higher levels of Hemoglobin were more likely to be multiparous (65.91%) and had an average hemoglobin of 15.19 g / dl ( $\pm 0.55$ ). Se concluyó que los datos mostrados en este estudio confirmaron que los altos niveles de hemoglobina en mujeres embarazadas de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia.

**Keywords:** high hemoglobin levels, preeclampsia, height.

## 1. INTRODUCCIÓN

Se estima que más de 140 millones de personas habitan permanentemente en alturas mayores a 2500 m de altitud <sup>(1)</sup>. En América, muchas poblaciones habitan en zonas de gran altitud, tal es el caso de Colorado en los Estados Unidos, México D.F. y Toluca en México, Bogotá en Colombia, Quito en Ecuador; y un importante segmento de la población total de Perú y Bolivia <sup>(2)</sup>. El Perú se caracteriza porque un gran segmento de la población vive por encima de los 2 000 m, lo que representa el 30 % de la población total o algo más de 9 millones de personas <sup>(6)</sup>.

Más de 14 millones de personas habitan permanentemente en las alturas mayores a 2500m. Así mismo las gestantes que habitan en las alturas presentan un aumento del hematocrito/hemoglobina <sup>(1)</sup>.

A medida que aumenta la altura hay una disminución en la presión barométrica y causa un descenso en la presión parcial del oxígeno generando hipoxia <sup>(3)</sup>. Ante estos cambios el organismo activa sistemas de compensación para mantener la homeostasis, como por ejemplo incrementar la concentración de hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hct); producido por la demanda tisular de oxígeno <sup>(3,4,5)</sup>.

El hierro es un micronutriente esencial para la vida, pero en exceso puede dañar tejidos y órganos, la sobrecarga de hierro se ha convertido en una causa mayor de morbilidad. El exceso de hierro en el organismo contribuye a la formación de especies reactivas de oxígeno, tales como los radicales hidroxilos <sup>(6)</sup>. Estudios recientemente en gestantes en el Perú entre poblaciones a baja (1000 - 1999 m), moderada (2000 -3000 m) y gran altitud del Perú (> 3000 m), mostraron que niveles de Hb materna > 14,5 g/dL aumenta el riesgo de preeclampsia <sup>(15,17)</sup>.

La hemoglobina actúa como buffer del óxido nítrico, que reacciona con la Hb para formar derivados S-nitroso. Esto conduce a que niveles elevados de Hb limitaría la disponibilidad de óxido nítrico, un importante vasodilatador, y se asocia con menor flujo sanguíneo. Esto es de importancia en el caso de las mujeres gestantes, pues el adecuado flujo arterial útero-placentario es necesario para el crecimiento fetal <sup>(6)</sup>.

Durante el embarazo existe una expansión del lecho vascular y con ello se produce hemodilución y disminución en los niveles de hemoglobina <sup>(6)</sup>. Después de las 32 a 34 semanas, la hipervolemia del embarazo normal es de 30 a 40 % por arriba del volumen sanguíneo de la no embarazada; la expansión del volumen sanguíneo se debe al aumento del plasma y los eritrocitos. Aun que casi siempre se agrega más plasma que eritrocitos a la circulación materna <sup>(7,8)</sup> y como resultado de esto se reduce la concentración de hemoglobina (hemodilución) <sup>(8)</sup>. Esta disminución de la hemoglobina genera una menor viscosidad sanguínea por un lado y, por otro, una mayor disponibilidad de óxido nítrico, que favorece el flujo útero-placentario <sup>(6,10)</sup>. En poblaciones a nivel del mar, la ausencia de esta disminución en la concentración de la hemoglobina en el embarazo temprano se asocia con resultados adversos del embarazo, con un aumento en la incidencia de preeclampsia, restricción en el crecimiento intrauterino, partos pretérminos y muerte fetal tardía. Igualmente, se ha encontrado riesgo alto de mortalidad perinatal. En mujeres con valores altos de Hb comparadas con gestantes con niveles normales de Hb <sup>(6)</sup>, el vivir a moderada (2 000 a <3 000 m) o gran altitud (>3 000 m) <sup>(6, 8)</sup> tiene un efecto negativo sobre el recién nacido independiente del nivel de hemoglobina, lo cual significa que asociar el efecto de la altura a valores altos de hemoglobina materna es doblemente negativo en la salud del feto <sup>(8)</sup>.

Durante las diez primeras semanas de gestación la nutrición es dada por las glándulas histiotróficas, que proporcionan nutrientes en condiciones de baja concentración de oxígeno, para evitar el daño oxidativo producido por el oxígeno. Entre la semana diez y doce empieza el flujo sanguíneo al espacio intervelloso, pasando a la nutrición hemotrófica, en este momento la tensión de oxígeno de la placenta se incrementa en tres veces, el estrés oxidativo en esta etapa contribuye a la preeclampsia y a los abortos, esto mismo se observa en otras poblaciones de altura <sup>(1)</sup>.

La preeclampsia se describe como un síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos <sup>(7)</sup>. Caracterizado por hipertensión y proteína en orina se asociada a la disfunción endotelial <sup>(11)</sup>.

La preeclampsia constituye un problema de salud pública porque incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial, sin embargo, el impacto de la enfermedad es más severo en países en desarrollo, donde otras causas también frecuentes, ocasionan mortalidad materna. El manejo médico es ineficaz debido a la presentación tardía de la enfermedad; el problema se complica por su etiología y naturaleza impredecible que hace necesario contar con un control efectivo de la preeclampsia y sugerir las medidas necesarias para aplicarlas en cualquier parte de la población <sup>(17)</sup>.

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, la cual es precursor de la eclampsia y varía en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente) <sup>(13)</sup>.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo son la segunda causa de muerte maternal en el Perú representan el 31.5 %, siendo la preeclampsia severa la patología con mayor número de casos <sup>(53)</sup>.

La mortalidad materna asociada a la preeclampsia es considerablemente alta en la Región Ancash. Según la DIRESA-Ancash (2016), la razón de mortalidad materna fue de 92 por 100 000 nacidos vivos. La prevalencia de preeclampsia durante el año 2016 en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz fue de 13,5% <sup>(45)</sup>.

Según Vergara en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz entre los años 2013 al 2016, el 20% de gestantes presentaron hemoglobina alta del total 145 gestantes con el diagnóstico de preeclampsia <sup>(45)</sup>. En contraste, la tasa de preeclampsia aumenta a niveles altos >14,5 g/dl de hemoglobina <sup>(1,6,8,9,17)</sup>. Independientemente de la altitud con una tasa global de 4.11 % <sup>(17)</sup>.

Por todas las razones mencionadas anteriormente, se consideró necesario realizar la presente tesis mediante la formulación del siguiente **problema**: ¿Los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son factor de riesgo para la preeclampsia en el hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz -2018?, teniendo como **objetivo general** determinar si los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz -2018. Los **objetivos específicos** fueron: conocer las características basales de la muestra total, identificar la prevalencia de los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura con diagnóstico de preeclampsia, determinar los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura asociados a la preeclampsia, conocer la relación entre niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura según edad y paridad en el Hospital Víctor Ramos Guardia.

De esta manera, se concluyó que, los datos mostrados en este estudio confirmaron que los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia.

La presente investigación consta de seis partes. En la primera se da a conocer la hipótesis, variables y operacionalización de las mismas. En la segunda parte se exponen los fundamentos teóricos y antecedentes del estudio en el contexto internacional y nacional. A continuación, en la tercera parte, se describen los materiales y métodos utilizados en el proceso de recojo, procesamiento y análisis de la información. En la cuarta y quinta parte se exponen o discuten los resultados principales de la investigación, de acuerdo a los objetivos y la hipótesis planteados en el estudio. En la sexta parte se presentan las conclusiones del trabajo y las recomendaciones correspondientes. En el anexo se incluye el instrumento utilizado para la recolección de los datos correspondientes, así como información relevante para la investigación.

Finalmente, es pertinente indicar que la justificación de la presente tesis se fundamenta en la comparación de sus resultados con otros estudios internacionales y nacionales, de la misma manera en el aspecto teórico aportara nuevos conceptos y conocimientos sobre los niveles altos de hemoglobina como factor de riesgo durante el embarazo en gestantes que habitan en las grandes alturas ya que este tema tiene pocos estudios realizados hasta el día de hoy, sirviendo de esta manera para nuevas ideas o hipótesis de estudio. Por otro lado, investigar los niveles altos de hemoglobina y su asociación con la preeclampsia, es importante ya que permitirá corroborar la probable asociación que existe; si la hipótesis es confirmada se tomará mayor importancia a los niveles altos de hemoglobina materna y se pondrá mayor

atención a la vigilancia del materna y fetal durante esta etapa, beneficiando a las mujeres que residen en grandes alturas ya que el personal tendrá en cuenta dicho factor de riesgo, aumentando la vigilancia de la gestante y mejorando la atención de salud brindada. Por último, el trabajo es factible ya que el hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, es un hospital docente que apoya la investigación. Disponiendo de recursos materiales y humanos para llevarlas a cabo.

## **2. HIPOTESIS.**

Los niveles de hemoglobina alta en gestantes de gran altura son un factor de riesgo para la preeclampsia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, 2018.

### **2.1. VARIABLES.**

- **Variable Independiente.**

Niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura.

- **Variable Dependiente.**

Preeclampsia

## 2.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENCIONES	INDICADORES	CATEGORÍAS	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE: NIVELES ALTOS DE HEMOGLOBINA EN GESTANTES DE GRAN ALTURA</b>	Es el aumento del contenido de hemoglobina o del número de eritrocitos totales, debido a un aumento del estímulo medular, mediada por eritropoyetina en situaciones de hipoxia mantenida. Se expresa	NIVELES DE HEMOGLOBINA	Hemoglobina normal	11-14.5 mg/dl	Ordinal
			Hemoglobina alta	>14.5–15.5 mg/dl	Ordinal

	en gramos por decilitro (g/dl)				
		PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD	Presión arterial	PA sistólica: ≥ 140 mmhg  PA diastólica: ≥ 90 mmhg	Ordinal
			Proteína en orina	Cuantitativa: ≥ 300 mg en orina de 24 horas  Cualitativa: 1 (+) con ácido sulfosalicílico o 2 (+) tira reactiva	Ordinal

<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b>	Trastorno de la gestación caracterizado hipertensión (presión arterial sistólica de $\geq 140$ mmHg y / o presión arterial	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD	Presión arterial	PA sistólica: $\geq 160$ mmHg o PA diastólica: $\geq 110$ mmHg	Ordinal
			Trombocitopenia	$\leq 100,000$ cel/mm <sup>3</sup>	Ordinal
			Deterioro de la función hepática	Dolor en dolor en el epigastrio TGO $\geq 70$ UI/ ml	Ordinal
			Daño renal	creatinina sérica $\geq 1.1$ mg/dl	Ordinal
			Compromiso neurológico	Cefalea persistente o alteración visual	Nominal

<b>PREECLAMPSIA</b>	diastólica $\geq 90$ mmHg)		Compromiso pulmonar	Edema pulmonar o cianosis	Nominal
	con proteinuria (300 mg de proteína / día o una relación proteína de orina / creatinina de 0.3 mg / dl) después de 20 semanas de gestación	CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRAFICA	Edad materna	$\leq 17$ años 18 – 34 años $\geq 35$ años	Razón
		CARACTERÍSTICAS OBSTETRICAS	Paridad	Primípara Multípara Gran multípara	Nominal

### 3. BASES TEORICAS

#### 3.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

AGHAMOHAMMADI, Azar. (2011). **Elevada concentración de hemoglobina materna en el primer trimestre como factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo.** Irán. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar si la concentración alta de hemoglobina materna en los primeros trimestres se relaciona con la hipertensión inducida por el embarazo. Estudio prospectivo y observacional en una muestra de 1008 gestantes, utilizándose una ficha de registro de datos. La técnica de análisis estadístico fue a través de la prueba Odds Ratio (RO). Resultados: En el grupo de hemoglobina normal, 14 (2,75%) mujeres tenían hipertensión y en el grupo de hemoglobina alta, 21 (4,2%) tenían hipertensión ( $p = 0,045$ ). La concentración alta de hemoglobina en el primer trimestre mostró un factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo ( $OR = 2,462$ ; IC 95%, 1-6,9). Conclusiones: Las mujeres con alta concentración de hemoglobina en el primer trimestre tenían un mayor riesgo de hipertensión inducida por el embarazo <sup>(43)</sup>.

MASOOMEH, Khoigani.(2012). **Relación de la hemoglobina y el hematocrito en la primera y segunda mitad del embarazo con el resultado del embarazo.** Irán. Artículo de investigación. Objetivo: Cambios en los valores de hemoglobina y hematocrito durante la segunda y primera mitad del embarazo y su relación con el resultado del embarazo. Estudio prospectivo de cohorte, 520 mujeres embarazadas iraníes, de 15 a 45 años de edad que fueron apoyadas por centros de salud en Isfahan, Irán, fueron reclutadas utilizando el método de muestreo por cuotas. Técnica de análisis. Resultados: Los niveles bajos de hemoglobina durante la primera mitad del embarazo se asociaron con preeclampsia ( $p = 0.024$ ). Además, los niveles bajos

de hemoglobina durante la segunda mitad del embarazo se asociaron con el riesgo de rotura prematura de membranas ( $p = 0,01$ ). Además, las madres con menor dilución de la sangre como un proceso fisiológico durante el embarazo, eran más propensas a la preeclampsia ( $p=0,04$ ). Conclusiones: Los niveles de hemoglobina en la primera y segunda mitad del embarazo pueden predecir la preeclampsia y la rotura prematura de membranas, el aumento de los niveles de hematocrito en la segunda mitad del embarazo o la falta de reducción de los niveles de hematocrito en la segunda mitad en comparación con la primera mitad puede estimar la preeclampsia <sup>(42)</sup>.

**GAILLARD, Romy. (2014). Factores de riesgo y consecuencias de la anemia materna y los niveles elevados de hemoglobina durante el embarazo: un estudio prospectivo de cohorte basado en la población.** Holanda. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar las características sociodemográficas y factores de riesgo relacionados con el estilo de vida materno consecuencias de la anemia materna y niveles elevados de hemoglobina en el embarazo. Estudio de cohorte prospectivo basado en una población 8880 madres con embarazos tempranos en Rotterdam. Examinamos las asociaciones de factores de riesgo sociodemográficos y de estilo de vida maternos con diferencias en los niveles de hemoglobina materna de forma continua mediante modelos de regresión lineal y con el riesgo de anemia materna y niveles de hemoglobina elevados utilizando modelos lineales generalizados. Resultados: La edad materna mayor, el índice de masa corporal más alto, la primiparidad y el descenso europeo se asociaron con niveles más altos de hemoglobina ( $P < 0.05$ ). Los niveles elevados de hemoglobina se asociaron con un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica durante el embarazo (diferencias medias de 5,1 mmHg, intervalo de confianza del 95% [IC] 3,8, 6,5 y 4,1 mmHg, IC

del 95%: 3,0, 5,2, respectivamente) y con un mayor riesgo de tercios muescas trimestrales de la arteria uterina (RR 1.3, IC 95% 1.0, 1.7). En comparación con los niveles maternos normales de hemoglobina, pero los niveles elevados de hemoglobina se asociaron con la circunferencia de la cabeza fetal, la longitud y la restricción del crecimiento de peso desde el tercer trimestre en adelante ( $P < 0.05$ ). Los niveles elevados de hemoglobina se asociaron con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos gestacionales (RR 1.4, IC 95% 1.1, 1.8) y resultados adversos de nacimiento (RR 1.4, IC 95% 1.1, 1.7). Conclusiones: En una población de bajo riesgo, diversos factores sociodemográficos y de estilo de vida afectan los niveles de hemoglobina durante el embarazo. Los niveles elevados de hemoglobina están asociados con un mayor riesgo de complicaciones maternas, placentarias, fetales <sup>(18)</sup>.

MALIHE, Nasiri (2015). **Análisis discriminante longitudinal del nivel de hemoglobina para predecir la preeclampsia**. Irán. Artículo de investigación. Objetivo: predecir la preeclampsia por los perfiles de hemoglobina a través del análisis discriminante longitudinal y comparar la tasa de error de discriminación en datos longitudinales y transversales. Tipo de estudio: Estudio de cohorte prospectivo de octubre de 2010 a julio de 2011, 650 mujeres embarazadas evaluadas en 3 etapas. Se midió el nivel de hemoglobina de cada mujer en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo y seguidos hasta el parto y la preeclampsia fue el resultado principal en estudio. El modelo de covarianza y los modelos de efectos lineales mixtos son métodos comunes que se aplicaron para el análisis discriminante de datos longitudinales. También se utilizaron las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y chi-cuadrado para comparar las características demográficas y clínicas entre dos grupos. Resultados: La tasa de prevalencia de preeclampsia fue del 7,2% (47

mujeres). Las mujeres con preeclampsia tuvieron una media mayor de valores de hemoglobina y la diferencia fue de 0.46 g / dL (P = 0.003). Además, la media de hemoglobina en el primer trimestre fue mayor que la del segundo trimestre, y fue menor que la del tercer trimestre y las diferencias fueron significativas (P = 0.015 y P <0.001, respectivamente). La sensibilidad para los datos longitudinales y los datos transversales en tres trimestres fue del 90%, 67%, 72% y 54% y la especificidad fue del 88%, 55%, 63% y 50%, respectivamente. Conclusiones: los niveles de hemoglobina pueden usarse para predecir la preeclampsia y monitorear a las mujeres embarazadas y su medida regular en 3 trimestres nos ayuda a identificar a las mujeres en riesgo de preeclampsia <sup>(54)</sup>.

PAKNIAT, Hamideh. (2016). **Predicción de la preeclampsia y su asociación con la hemoglobina y hematocrito en el primer trimestre del embarazo.** Irán. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar la asociación de la hemoglobina y hematocrito en el primer trimestre del embarazo con la preeclampsia. Tipo de estudio: Estudio prospectivo y analítico en una muestra de 1376 gestantes de menos de 12 semanas de gestación, utilizándose una ficha de registro de información. La técnica de análisis estadístico fue a través de la prueba Chi cuadrado y t-student. Resultados: La Hemoglobina (Hb) promedio fue  $12,38 \pm 1,69$  g/dL en el grupo con preeclampsia y  $11,8 \pm 1,18$  en el grupo sin preeclampsia, y el Hematocrito (Hcto) medio fue  $37,74 \pm 5,15\%$  en el grupo con preeclampsia y  $35,45 \pm 3,58\%$  en el grupo sin preeclampsia (p = 0,016) (p = 0,001). Además, 43 de 68 pacientes con preeclampsia (10,9%) tuvieron niveles altos de hemoglobina (Hb  $12,5$  g/dL). Encontramos una asociación significativa entre la Hb y Hcto del primer trimestre y la preeclampsia (p38%) (4,41 – 12,044: IC 95%). Según el índice de Youden, el punto

de corte óptimo para la Hb del primer trimestre fue de 12,65 y para Hcto fue del 38,05%. Conclusiones: Se encontró una asociación de los valores altos de Hb y Hcto en el primer trimestre con la preeclampsia, por lo que podría ser utilizado como un factor de predicción para el diagnóstico temprano de preeclampsia <sup>(41)</sup>.

**CHEN, Wang. (2018). Los niveles de hemoglobina durante el primer trimestre del embarazo están asociados con el riesgo de diabetes mellitus gestacional, preeclampsia y parto prematuro en mujeres chinas: un estudio retrospectivo.**

China. Artículo de investigación. Objetivo: determinar si los niveles de Hb en el embarazo temprano se asociaron con el riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG), preeclampsia (EP) y parto prematuro. Tipo de estudio: estudio retrospectivo con una muestra de 21,577 embarazos únicos, no fumadores. Los datos demográficos y la información médica de cada participante se recopilaron individualmente a través de cuestionarios y registros médicos de pacientes. Se generaron odds ratios utilizando un análisis de regresión logística multivariante para evaluar el riesgo relativo de DMG, EP y parto prematuro de forma continua y en diferentes rangos de hemoglobina en la población general y en mujeres de diferentes categorías de índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo, respectivamente. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. Resultados: la edad materna promedio fue de  $29.8 \pm 3.9$  años, el 17.5% de las participantes tenía un IMC previo al embarazo de  $24 \text{ kg} / \text{m}^2$  o más y la mayoría de ellas tenían un alto nivel educativo. Un total de 70.4% de los participantes eran nulíparas y el 11.0% reportó antecedentes familiares de diabetes. Para las mujeres con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad; los niveles de Hb en el embarazo temprano fueron  $127.8 \pm 10.1 \text{ g/L}$ ,  $129.6 \pm 9.7 \text{ g/L}$ ,  $132.2 \pm 9.5 \text{ g/L}$  y  $133.4 \pm 9.4 \text{ g/L}$ , respectivamente. Las mujeres con DMG

y EP habían aumentado significativamente los niveles de Hb durante el embarazo temprano en comparación con los controles, mientras que las mujeres con partos prematuros procesados disminuyeron significativamente los niveles de Hb. Después de ajustar los factores de confusión, los riesgos de GDM y PE aumentaron con la Hb materna alta (OR: 1.27 para Hb 130–149; OR: 2.06 para Hb  $\geq$  150 g / L), y el riesgo de parto prematuro disminuyó con alta Hb materna (OR: 1.30 para Hb 130–149; OR: 2.38 para Hb  $\geq$  150 g / L) y aumentó con Hb materna baja (OR: 1.41 para Hb <110 g / L). Entre las mujeres cuyo IMC fue <24 kg / m<sup>2</sup>, GDM alta (OR: 1.27 para Hb 130–149; OR: 1.84 para Hb  $\geq$  150 g / L) y tasas prematuras bajas (OR: 0.77 para Hb 130–149; OR: 0.23 para Hb  $\geq$  150 g / L) observado con Hb alta, mientras que en mujeres cuyo IMC fue  $\geq$ 24 kg / m<sup>2</sup>, solo se observaron tasas altas de GDM con Hb > 150 g / L (OR: 2,33). Conclusión: Estos hallazgos sugieren que los niveles de Hb durante el embarazo temprano juegan un papel en la predicción del riesgo de DMG, EP y parto prematuro <sup>(55)</sup>.

GONZALES, Gustavo. (2012). **Asociación de valores de hemoglobina en la reserva con resultados maternos adversos entre poblaciones peruanas que viven en diferentes altitudes**. Perú. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar los valores de hemoglobina asociados con resultados maternos adversos en poblaciones peruanas a diferentes altitudes. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos del Sistema de Información Perinatal. Se evaluaron los resultados maternos adversos. Los datos de 446 397 embarazos y sus partos, atendidos entre 2000 y 2010 en 43 unidades de maternidad públicas en 37 provincias de Perú, se recopilaron entre el 1 de noviembre de 2009 y el 31 de agosto de 2010 y se ingresaron en una base de datos. Resultados: El riesgo de preeclampsia aumentó a

niveles de hemoglobina materna por encima de 14.5 g / dL (OR 1.27; IC 95%, 1.18–1.36) o por debajo de 7.0 g / dL (OR 1.52; IC 95%, 1.08–2.14). La altitud por encima de los 2000 m redujo el riesgo (OR 0,65; IC del 95%: 0,62 a 0,68). El riesgo de hemorragia posparto (HPP) aumentó con anemia moderada / grave (OR 6.15; IC 95%, 3.86–9.78) y en altitudes moderadas (OR 1.26; IC 95%, 1.12–1.43). La anemia leve a cualquier altitud se asoció con un riesgo reducido de preeclampsia (OR 0,85, IC del 95%, 0,81 a 0,89) y HPP (OR 1,01; IC del 95%, 0,88 a 1,15). El riesgo de rotura prematura de membranas se redujo a valores altos de hemoglobina. La mortalidad materna aumentó a niveles de hemoglobina por debajo de 9.0 g / dL (OR 5.68; IC 95%, 2.97–10.80) y por encima de 14.5 g / dL (OR 2.18; IC 95%, 1.22–3.91). La mortalidad materna aumentó a altitudes moderadas (OR 29.2; IC 95%, 2.62–324.60) y altitudes elevadas (OR 66.4; IC 95%, 6.65–780.30) cuando los niveles de hemoglobina estaban por debajo de 9.0 g /dl. Conclusiones: La altitud elevada y los niveles de hemoglobina influyen en los resultados maternos <sup>(17)</sup>.

SOTELO, Mónica. (2015). **Asociación de los niveles de hemoglobina como factor de riesgo en los trastornos hipertensivos del embarazo**. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2012- 2014. Arequipa-Perú. Tesis de Titulación. Objetivo: Caracterizar como factor de riesgo los niveles de hemoglobina en los trastornos hipertensivos del embarazo. Estudio analítico de casos y controles en una muestra de 112 casos y 112 controles, utilizándose una ficha de recolección de datos. La técnica de análisis estadístico fue a través de la prueba Chi cuadrado, t de Student y Riesgo Relativo (RR). Resultados: Se encontró incremento de hemoglobina en el grupo casos (de 0,49 g/dL), y disminución (promedio de -1,07 g/dL) entre los controles ( $p < 0,05$ ). Se encontró elevación de hemoglobina en

84,11% de mujeres con THE, lo que sólo ocurrió en 3,23% de controles ( $p < 0,05$ ). La elevación de hemoglobina constituyó un riesgo relativo de 7,72, con una sensibilidad de 84,11% para predecir la THE, especificidad de 96,77% y valor predictivo positivo de 95,74%, y valor predictivo negativo de 87,59%. Conclusiones: La elevación de hemoglobina durante el último trimestre del embarazo es un factor de riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo <sup>(44)</sup>.

VERGARA, María de Fátima. (2018). **Relación de los niveles de hemoglobina con la preeclampsia, hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2013- 2016**. Perú.

Tesis de pregrado. Objetivo: Determinar la relación que existe entre los niveles de hemoglobina y la preeclampsia en gestantes. Tipo de estudio retrospectivo, transversal, descriptiva correlacional, con una muestra de 290 gestantes (145 gestantes con preeclampsia y 145 sin preeclampsia). Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos. El análisis estadístico fue a través del Chi cuadrado. Resultados: El 26.2% de gestantes con preeclampsia severa presentaron hemoglobina normal, el 20% de gestantes con preeclampsia severa presentaron anemia moderada; en el primer trimestre el 20% de gestantes presentaron hemoglobina alta del total gestantes con preeclampsia; el 20.7% de gestantes con preeclampsia tuvieron hemoglobina alta en comparación al 0% de gestantes sin preeclampsia. Conclusiones: existe relación estadísticamente significativa entre los niveles altos y bajos de hemoglobina con la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2013-2016, confianza de 95% <sup>(45)</sup>.

## **3.2. MARCO TEORICO**

### **A. PREECLAMPSIA.**

#### **a. Definición:**

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo, parto y puerperio, que posee un origen multisistémico <sup>(29)</sup>. La preeclampsia es mas que una simple hipertensión gestacional con proteinuria, la aparición de esta última se mantiene como criterio diagnóstico objetivo importante. La proteinuria se define como la proteína en orina de 24 h mayor de 300 mg, o una concentración persistente de 30 mg/dl (1+ con tira reactiva) <sup>(7)</sup>.

#### **b. Etiopatogenia.**

Los trastornos de hipertensión de la gestación tienen mas probabilidad de aparecer en mujeres que:

- ✓ Están expuestas por primera vez a vellosidades coriónicas.
- ✓ Están expuesta a superabundancia de vellosidades coriónicas, (embarazo gemelar o la mola hidatiforme).
- ✓ Tiene enfermedad renal o cardiovascular preexistente.
- ✓ Presenta predisposición genética a la hipertensión que aparece durante la gestación.

Un feto no es requisito para la aparición de preeclampsia, aunque las vellosidades coriónicas son esenciales, no es necesario que se localicen dentro del útero <sup>(7)</sup>.

Se postula que la preeclampsia, sobre todo la de inicio temprano en el embarazo, se desarrolla en dos estadios. El primer estadio (antes de las 20 semanas) involucra una pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina; es este estadio no hay manifestaciones clínicas <sup>(30)</sup>.

El segundo estadio se manifiesta por las consecuencias de la pobre placentación, provocado por la relativa hipoxia placentaria y la hipoxia de perfusión, lo cual resulta en daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal <sup>(30)</sup>. El segundo estadio es susceptible a la modificación por trastornos maternos preexistentes, entre ellos enfermedad cardíaca o renal, diabetes, obesidad o influencias hereditarias <sup>(7)</sup>.

El eslabón entre la hipoxia placentaria relativa y el síndrome clínico materno incluye una cascada de mecanismos secundarios incluyendo el desbalance entre factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos, estrés oxidativo materno, y disfunción endotelial e inmunológica <sup>(30)</sup>.

### **c. Etiología.**

#### **Invasión trofoblástica anormal.**

Uno de los mecanismos principales en la patogenia de la preeclampsia es el de la insuficiencia placentaria debida a una remodelación deficiente de la vasculatura materna de perfusión en el espacio intervilloso <sup>(30)</sup>. En una implantación normal las arterias espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por el trofoblasto endovascular, estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial vascular y muscular y aumenta el diámetro de los vasos <sup>(7)</sup>. Este proceso complejo resulta en la transformación de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y alta resistencia vascular en vasos de baja resistencia y alta capacitancia, asegurando así una distribución adecuada de la sangre materna a la unidad útero-placentaria en desarrollo <sup>(30)</sup>. En la preeclampsia, hay una invasión trofoblástica tan superficial de los vasos deciduales, pero las arteriolas miométriales más profundas no pierden su recubrimiento endotelial ni el tejido musculoelástico y su diámetro externo medio es solo la mitad de los vasos de la placenta normal <sup>(7)</sup>. De Wolf et al. (1980)

examinaron arterias del sitio de implantación útero-placentaria e informaron que los cambios preeclámpticos tempranos incluyeron daño endotelial, insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de mioíntima y necrosis de la media. Se acumula lípidos primero en células de la íntima y después en macrófagos, llamando a estas células como aterosclerosis. De manera característica los vasos afectados por aterosclerosis presentan dilatación aneurísmica. Es probable que la luz estrecha de las arteriolas espirales afecte el flujo sanguíneo placentario. El descenso de la perfusión y un ambiente hipóxico conduce a la liberación de detritos placentarios que inducen una reacción inflamatoria sistémica<sup>(7)</sup>. Los mecanismos exactos responsables de la invasión trofoblástica y remodelación vascular defectuosas no están del todo claros. Recientemente, investigadores han mostrado evidencia que la señalización NOTCH (proteína transmembrana que sirve como receptor de señales extracelulares y que participa en varias rutas de señalización con el cometido principal de controlar los destinos de la célula). La ausencia de NOTCH2 se asociaría con reducción del diámetro vascular y afectaría la perfusión placentaria. Además, los investigadores demostraron en modelos de preeclampsia que los citotrofblastos endovasculares y perivasculares carecían de JAG1 (que es un ligando del NOTCH2)<sup>(30)</sup>.

### **Factores inmunitarios.**

La desregulación de la tolerancia inmunitaria materna ante los antígenos placentarios y fetales derivados del padre. La preeclampsia está aumentada en circunstancias donde podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. En estas circunstancias el primer embarazo tendría mayor riesgo. La desregulación de la tolerancia también podría explicar un mayor riesgo

cuando aumenta la carga antigénica paterna como en la mola hidatiforme tiene incidencia elevada de preeclampsia de inicio temprano. Además, las mujeres que portan un feto con trisomía 13 tienen una incidencia de 30 a 40% de preeclampsia.

Al principio de un embarazo destinado a presentar preeclampsia, el trofoblasto extraveloso expresa cantidades bajas de antígeno G leucocítico inmunosupresor humano (HLA-G) esto podría contribuir a la vascularización defectuosa de la placenta en la etapa 1. Durante el embarazo normal se producen células T cooperadoras (Th), de tal manera que la actividad tipo 2 aumenta en relación con la de tipo 1, lo que se conoce como tendencia tipo 2. Las células Th<sub>2</sub> promueven la inmunidad humoral, mientras que las Th<sub>1</sub> estimulan la secreción de citoquinas inflamatorias. A partir del principio del segundo trimestre en personas que desarrollan preeclampsia, la acción de la Th<sub>1</sub> se incrementa y la proporción Th<sub>1</sub>/ Th<sub>2</sub> cambia. los factores contribuyentes a la reacción inflamatoria mediada por intensificación inmunitaria se estimulan por micropartículas placentarias, así como por adipositos.

#### **Activación de células endoteliales.**

En respuesta a los factores placentarios liberados por los cambios propios de isquemia o cualquier otra causa precipitante, se pone en movimiento una cascada de sucesos. Se presupone que factores antiangiogénicos y metabólicos, así como otros mediadores inflamatorios, producen lesiones de las células endoteliales.

Se ha propuesto que la disfunción endotelial se deba a una activación extrema de los leucocitos en la circulación, a estas se suman las citoquinas como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y las interleucinas tal vez contribuyan a este estrés oxidativo relacionado con la preeclampsia. Dicho tipo de estrés se caracteriza por

especies de oxígeno reactivas y radicales libres que conducen a la formación de peróxidos lipídicos que se propagan por el mismo. Esto a su vez genera radicales muy tóxicos que lesionan a las células endoteliales, modificando su producción de óxido nítrico e interfieren con el equilibrio de prostaglandinas. Otras consecuencias del estrés oxidativo son: producción de los macrófagos cargados de lípidos (células espumosas), activación de la coagulación microvascular, que se manifiesta como trombocitopenia y aumento de la permeabilidad capilar, que se revela como edema y proteinuria.

#### **Factores nutricionales.**

En la población general una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tenga actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. La preeclampsia se duplica en aquellas mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue menor de 85 mg.

#### **Factores genéticos.**

La preeclampsia es un trastorno poligénico multifactorial. Ward y Lindheimer (2009) citaron un riesgo incidente de preeclampsia de 20 a 40% entre hijas de embarazadas con preeclampsia, de un 11 a 37% para las hermanas de la afectada y de 22 a 47% en gemelas. Es probable que esta predisposición hereditaria sea resultado de interacciones de ciertos genes heredados tanto maternos como paternos, que controlan una miríada de funciones enzimáticas y metabólicas en todos los sistemas orgánicos.

**d. Patogenia.****Vasoespasma.**

La constricción vascular causa resistencia e hipertensión sub siguiente. Al mismo tiempo, el daño de células endoteliales produce escape intersticial, a través del cual componentes de la sangre incluido plaquetas y fibrinógeno, se depositan en el subendotelio, también se a demostrado alteración de proteínas de unión endoteliales.

**Activación de células endoteliales.**

El endotelio vascular tiene roles importantes, incluyendo el control del tono de la capa de músculo liso a través de la liberación de factores vasoconstrictivos y vasodilatadores, así como la liberación de diferentes factores solubles que regulan la anticoagulación, y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas. Se ha encontrado alteraciones de la concentración en la circulación de muchos marcadores de disfunción endotelial en mujeres que desarrollan preeclampsia <sup>(30)</sup>.

**Respuestas presoras aumentadas.**

La embarazada por lo general desarrolla resistencia a los vasopresores administrados por vía intravenosa. Sin embargo, las pacientes con preeclampsia temprana experimentan un aumento de la ractividad vascular a la norepinefrina y angiotensina II. la sensibilidad aumentada a la angiotensina II precede a la hipertensión gestacional.

**Prostaglandinas.**

La respuesta presora disminuida en el embarazo normal se debe en parte a la disminución de la capacidad de respuesta vascular mediada por la síntesis de prostaglandinas por el endotelio. En el embarazo normal la producción de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) endotelial esta atenuada en la preeclampsia, esta acción parece

tener la mediación de la fosfolipasa  $A_2$ . Al mismo tiempo la secreción de tromboxano  $A_2$  por las plaquetas esta aumentada.

El resultado favorece a la sensibilidad aumentada de la angiotensina II. Estos cambios quedan manifiestos en etapas tempranas como a las 22 semanas en personas que mas tarde presentaran preeclampsia.

### **Óxido nítrico.**

Potente vasodilatador que se sintetiza a partir de la L-arginina en las células endoteliales. Mantiene el estado vasodilatado, con presión baja normal, característico del riego fetoplacentario. Al parecer la preeclampsia se relaciona con descenso de la expresión de sintasa de óxido nítrico endotelial, lo que aumenta la desactivación de este compuesto.

### **Endotelinas.**

Estos péptidos son potentes vasoconstrictores y la endotelina 1 (ET-1) es la isoforma primaria producida por el endotelio, están incrementadas en el plasma en embarazadas normotensas, pero las mujeres con preeclampsia tienen concentraciones mas altas.

### **Proteínas angiogénicas y antiangiogénicas.**

La vasculogenesis placentaria es evidente a partir de los 21 días de la concepción. Hay sustancias que promueven e impiden la angiogénesis, vinculados con el desarrollo placentario. Los productos genéticos del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y las angiopoyetinas (Ang) son las mas estudiadas. El desequilibrio angiogénico se emplea para describir las cantidades excesivas de factores angiogénicos que al parecer se activan con la hipoxia creciente en la interfaz uteroplacentaria. El trofoblasto de las mujeres que desarrollaran preeclampsia

produce en exceso al menos dos péptidos antiangiogénicos que ingresan a la circulación materna:

La *cinasa de tirosina-1 similar a fms soluble (sFlt-1)* es una variante del receptor Flt-1 para el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El aumento de la cantidad materna de Flt-1 desactiva y reduce las concentraciones circulantes libres de PIGF y VEGF que conduce a la disfunción endotelial.

La *endoglina soluble (sEng)*. Molecula derivada de la placenta que bloquea a la endoglina (CD105) un correceptor para la familia TGF- $\beta$ . Esta forma de endoglina soluble impide que varios isotopos de TGF- $\beta$  se unan con los receptores endoteliales y reducen la vasodilatación dependiente de óxido nítrico endotelial.

#### **e. Factores de riesgo.**

##### **Edad**

Las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) constituyen uno de los principales factores de riesgo de la preeclampsia y en estos casos el riesgo de padecerla se duplica. Las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares y esto facilita el surgimiento de la preeclampsia; por otra parte, se ha dicho que en el caso de las pacientes muy jóvenes se forman con mayor frecuencia placentas anormales por la falta de adaptación de este proceso que da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de preeclampsia <sup>(39)</sup>.

##### **Gravidez.**

La preeclampsia usualmente es más frecuente en primigrávidas. Es probable que por un mecanismo inmune, la futura madre aprenda a tolerar los antígenos paternos presentes en el líquido seminal; la exposición limitada al esperma contribuiría como

factor de riesgo para que la paciente desarrolle preeclampsia. Ello explicaría por qué las mujeres con exposición limitada al espermatozoides (primer coito y embarazo, embarazo tras inseminación artificial, multíparas que cambian de pareja) presenten mayor riesgo de preeclampsia <sup>(30)</sup>.

### **Altitud**

El efecto de la altura sobre la gestación se conoce desde hace mucho tiempo, es así que dentro de este contexto la hemoglobina y la presión arterial media son parámetros importantes que se ven modificados por este factor.

#### ▪ Hemoglobina

Es de interés destacar que el riesgo de preeclampsia se incrementa cuando las mujeres viven en zonas muy altas. En tal sentido el volumen sanguíneo y saturación de oxígeno disminuyen en esta población. Es así que por cada 1000 m de aumento de altitud, la concentración de hemoglobina aumenta en 1,52 g/dL. Las placentas de pacientes que habitan en la altura se caracterizan por aumento de la vascularización vellosa, adelgazamiento de las membranas y proliferación del citotrofoblasto. En un estudio de 19 placentas en altura (3100 msnm) comparadas con 13 de una altura menor (1600 msnm) de embarazos normales, se encontró que las terminales deciduales de las arterias uteroplacentarias en altura tenían 8 veces la posibilidad de estar remodeladas; en este sentido a nivel de altura la remodelación estaba reducida y la angiogénesis vellosa no compensaba totalmente la disminución de la presión arterial de oxígeno <sup>(1)</sup>.

## **f. Criterios de diagnóstico.**

### **Preeclampsia sin criterios de severidad:**

Presión arterial sistólica medida en forma correcta es mayor de 140 mmHg o la diastólica superior a 90 mmHg. La fase V de Korotkoff se usa para definir la presión diastólica <sup>(7)</sup>. Encontrando por lo menos 2 medidas de presión arterial en reposo y con por lo menos 6 horas de diferencia entre las tomas. Proteinuria cuantitativa mayor de 300mg/ 24h o proteinuria cualitativa de 1(+) con ácido sulfosalicílico o 2 (+) con tira reactiva <sup>(40, 56)</sup>.

### **Preeclampsia con criterios de severidad:** <sup>(56)</sup>

Cualquiera de los siguientes hallazgos:

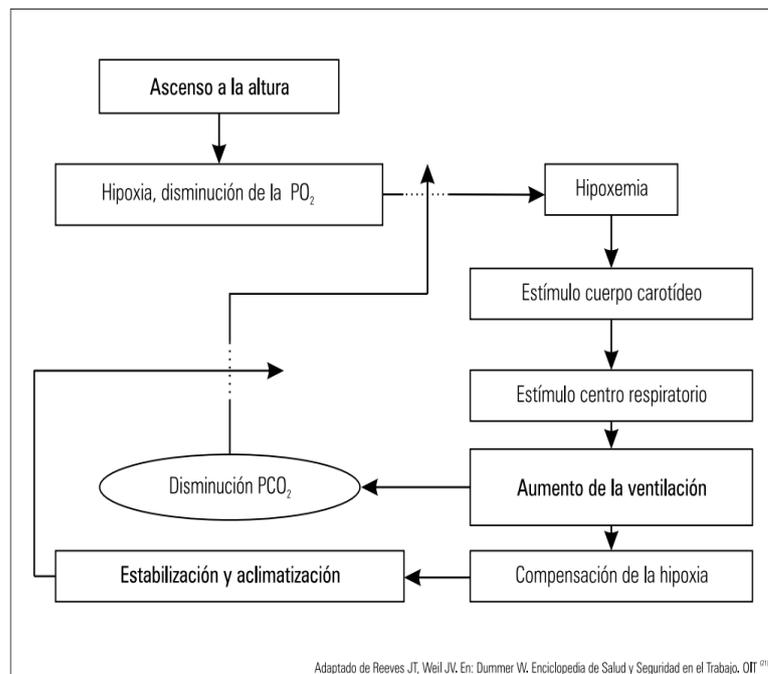
- ✓ Presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 110$  mmHg.
- ✓ Creatinina sérica  $> 1.1$  mg/dl.
- ✓ Plaquetas  $< 100.000/ \text{mm}^3$ .
- ✓ Deterioro de la función hepática, con concentraciones de enzimas hepáticas (TGO) dos veces el valor normal, severa persistencia de dolor en el cuadrante superior derecho o en epigastrio que no se controla con medicamentos.
- ✓ Edema pulmonar o cianosis.
- ✓ Trastornos cerebrales repentinos o trastornos visual.

## **B. CAMBIOS FISIOLÓGICOS LA ALTURA.**

La presión atmosférica o barométrica (PB) de oxígeno ( $\text{O}_2$ ) disminuye de manera exponencial en función de la altura, debido a esta disminución en la PB de oxígeno se observa una hipoxemia por que la sangre no se satura completamente con el  $\text{O}_2$ .

La baja presión barométrica (PB) en la altura disminuye la presión alveolar de oxígeno ( $\text{PAO}_2$ ). Este fenómeno estimula a los receptores ventilatorios produciendo

una hiperventilación, la cual a su vez eleva la  $PAO_2$  y baja la presión de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ). El hombre de la altura ventila tanto en su respuesta al  $O_2$  como en su respuesta al  $CO_2$ , pero la ventilación se va atenuando a lo largo del tiempo de vida en la altura. Poco después de esta etapa se da un incremento en la producción de eritrocitos que aumenta la capacidad de transporte de oxígeno del ambiente hacia los tejidos. En las células peritubulares intersticiales de la corteza renal, la hipoxia estimula la síntesis de eritropoyetina la que a su vez estimula la producción de eritrocitos por parte de la médula ósea <sup>(51)</sup>.



#### a. Fisiología hematológica:

El ciclo de la regulación de la eritropoyesis, implica la producción de eritropoyetina. Esta se realiza principalmente en las células del parénquima renal, se estimula por un inadecuado suministro de oxígeno, por inducción local de un factor inducido por la hipoxia (HIF).

El incremento del número de eritrocitos puede producirse dentro de las 48 horas siguientes a la exposición a la altura. En el hombre que habita las grandes alturas posee un grado de eritrocitosis definido en respuesta a la hipoxia como un mecanismo de compensación. La saturación arterial de oxígeno está disminuida y la hemoglobina aumentada <sup>(26)</sup>.

#### **b. afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.**

Monge (1938) observa una desviación a la izquierda de la curva de disociación del oxígeno en alturas hasta los 4000 metros y una desviación a la derecha por encima de los 4000 metros, la desviación a la derecha implica que a un pH de 7,4; la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) en la cual se satura con oxígeno el 50% de la hemoglobina (P<sub>50</sub>) es significativamente más alta en las poblaciones de la altura (Winslow y col, 1981).

Aste-Salazar y Hurtado (1944) demostraron que la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno estaba disminuída en el nativo de la altura, con la consiguiente desviación hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina y un aumento del P<sub>50</sub>. La magnitud de la desviación hacia la derecha (menor afinidad) no se relaciona a la concentración de hemoglobina <sup>(26)</sup>.

#### **C. EMBARAZO EN ALTURA.**

La altitud alta se vuelve fisiológica y clínicamente relevante en altitudes mayores o iguales a 2500 m, correspondientes a una PaO<sub>2</sub> de 60 a 70 mm Hg y no de manera coincidente, al punto en el que la saturación de oxígeno arterial (SaO<sub>2</sub>) comienza a disminuir exponencialmente con más decrementos de PaO<sub>2</sub>.

El embarazo inicia una serie de respuestas fisiológicas dinámicas para compensar las demandas metabólicas y la carga anatómica asociadas con el avance de la gestación.

En el lado materno, es mantener un suministro adecuado de sangre oxigenada a la circulación útero-placentaria para el desarrollo fetal. Este desafío del transporte de oxígeno se magnifica en condiciones de disponibilidad limitada de oxígeno, como la hipoxia por exposición a gran altitud o estados patológicos como la enfermedad pulmonar o la anemia. Sin embargo, entre las mujeres sanas que viven a gran altura, los ajustes fisiológicos maternos actúan para contrarrestar la hipoxemia arterial y para facilitar las adaptaciones hemodinámicas necesarias para ayudar a aumentar el flujo sanguíneo útero-placentario. A pesar de esta compensación parcial por la hipoxia ambiental, la altitud alta afecta el crecimiento fetal, aumenta la incidencia de preeclampsia y como resultado aumenta significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal y materna <sup>(28)</sup>.

**a. influencia de alta altitud en el resultado del embarazo.**

La relevancia clínica de la hipoxia a gran altitud para el resultado del embarazo se ilustra mejor con una incidencia 3 veces mayor de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) a una altura alta (2500 m) en relación con la altitud baja. La incidencia de preeclampsia, un trastorno hipertensivo del embarazo potencialmente mortal también aumenta aproximadamente 3 veces a gran altura. Aunque la preeclampsia se asocia con un crecimiento fetal reducido, solo es responsable de aproximadamente la mitad de la reducción del peso al nacer asociada con la altitud.

La probabilidad de un resultado fetal deficiente en los casos de preeclampsia depende en parte, del momento en que se manifiesta la enfermedad. El grupo de investigación de los autores identificó recientemente que las mujeres en altitudes elevadas con preeclampsia de inicio temprano (es decir, antes de las 34 semanas de gestación) dieron a luz prematuros, y casi la mitad (43%) de las mujeres dieron a luz

bebés nacidos muertos y de crecimiento restringido (Vaughn Browne, MD, PhD, Aurora, CO, EE. UU., Comunicación personal, junio de 2010). En contraste, las mujeres con enfermedad de inicio tardío (es decir, después de las 34 semanas de gestación) dieron a luz a término, a niños con restricción de crecimiento intrauterino, con mayor frecuencia que a las mujeres que siguieron siendo normotensas durante el embarazo. La prevalencia y la gravedad potencial de la preeclampsia destacan la utilidad de la altitud como modelo de investigación para esta enfermedad.

La altitud alta también aumenta el riesgo de varias otras complicaciones del embarazo (p. Ej., Sangrado en el primer trimestre, rotura prematura de membranas, parto prematuro, oligohidramnios o polihidramnios, desprendimiento de la placenta o previa), morbilidad perinatal (p. Ej., Insuficiencia respiratoria fetal y neonatal, nugal médula, anomalías congénitas, desaturación arterial temprana, infecciones respiratorias perinatales, aumento de la resistencia vascular pulmonar e hipertensión pulmonar) y mortalidad <sup>(28)</sup>.

#### **b. Determinantes de la oxigenación arterial materna.**

##### **Ventilación**

La ventilación alveolar y el aumento del volumen tidal con el embarazo, en gran parte es debido al efecto estimulante de la progesterona en los centros respiratorios medulares, aumentando la sensibilidad del cuerpo carotideo a la hipoxia y una mayor traducción del sistema nervioso central de las señales del cuerpo carotideo que están mediadas por el estrógeno. La hiperventilación inducida por el embarazo en condiciones normales del nivel del mar aumenta la PaO<sub>2</sub> materna, pero tiene un efecto insignificante en SaO<sub>2</sub> porque estos valores ya están cerca de sus límites fisiológicos. En contraste, la hiperventilación durante el embarazo a gran altura

aumenta tanto la PaO<sub>2</sub> materna como la SaO<sub>2</sub>, manteniendo así el contenido de oxígeno cerca de los valores en mujeres no embarazadas <sup>(28)</sup>.

### **Consideraciones hematológicas**

El efecto hemodilucional del embarazo, causado por un aumento en el volumen de plasma durante la gestación que no se corresponde con un aumento equivalente en la masa de glóbulos rojos, es independiente de la altitud. Como resultado, la concentración de hemoglobina materna generalmente se reduce en una proporción similar a baja y altitudes elevadas durante el embarazo. Sin embargo, debido a que la hipoxia crónica proporciona un estímulo eritropoyético constante, las mujeres a gran altura comienzan el embarazo con hemoglobina elevada en relación con sus contrapartes de baja altitud, y esta diferencia se mantiene durante la gestación <sup>(28)</sup>.

### **Clasificación de la Hemoglobina.**

Para esta investigación, se considerará los niveles normales de hemoglobina según la Organización Mundial de la Salud y el ministerio del Perú <sup>(46,54)</sup>.

- ✓ embarazadas Primer trimestre: 0–12 semanas 11.0–14.5.
- ✓ Segundo trimestre: 13–28 semanas 10.5–14.5

Ya que no hay un valor de corte oficial para definir los niveles elevados de hemoglobina durante el embarazo <sup>(18)</sup>. los niveles elevados de hemoglobina se considerarán según Gustavo F. Gonzales <sup>(17)</sup>.

- ✓ niveles altos >14.5 g / dl.

Los niveles de hemoglobina no serán ajustados según el nivel de altitud geográfica. Es conocido que las poblaciones que residen en las alturas muestran niveles más altos de hemoglobina. La Organización Mundial de la Salud propuso corregir los puntos de corte de la hemoglobina para definir la anemia por cada nivel de altitud.

En poblaciones que viven por debajo de 1000 m de altura, el punto de corte de la Hb para definir anemia es de 11,0 g/dl. Para hacer estas correcciones se han utilizado modelos de regresión y generado ecuaciones matemáticas que permiten tener un valor diferente por cada nivel de altitud. No hay criterios clínicos en estas definiciones que permitan concluir que cada nivel de Hb que define la anemia en la altura se asocia con un problema clínico tanto de la madre como del feto. Apunta en contra de corregir el punto de corte el hecho de encontrar en un mismo ambiente altitudinal, a poblaciones con hemoglobina más alta y otra con hemoglobina más baja producto de un proceso de adaptación multigeneracional a la altura y no por situaciones de anemia.

En Bolivia, luego de corregir la Hb por altitud, existe una prevalencia de anemia de 26,6%, que no concuerda con el resultado al medir contenido de hierro, donde solo el 5,7% de la misma población tendría anemia. Esto implicaría que utilizando correcciones de Hb para determinar el punto de corte para definir anemia en la altura se estaría sobrevalorando la real prevalencia de la anemia por deficiencia de hierro.

Al corregir el punto de corte de la Hb por la altura, se incrementa cinco veces la tasa de anemia; sin embargo, cuando se analizan los efectos adversos en el recién nacido (MFT y parto pretérmino) se encuentra más bien que con la corrección del punto de corte de la Hb, las tasas de MFT se reducen de 28,0 por mil nacidos vivos a 18,2 por mil nacidos vivos ( $p < 0,01$ ) y que la tasa de pretérminos (nacidos antes de las 37 semanas) se reduce de 9,4 a 8,2% ( $p < 0,01$ ). Estos datos sugieren que no sería necesario corregir el punto de corte de la hemoglobina para definir anemia en la altura <sup>(15, 55)</sup>.

### **Transporte de oxígeno**

La altitud elevada disminuye el aumento del gasto cardíaco inducido por el embarazo, probablemente debido a una falla en la disminución de la resistencia vascular periférica y / o el efecto de un menor volumen de sangre absoluto para reducir el llenado cardíaco (precarga) a su vez, el volumen sistólico. La expansión del espacio intravascular también se ve afectada con el embarazo a gran altura, como lo demuestra un aumento gestacional menor del diámetro auricular izquierdo materno (12% frente a 25%), diámetro diastólico final (1% frente a 5%) y gasto cardíaco (17% frente a 41%). La importancia de este deterioro es que, en combinación con la reducción del tono vascular, el aumento del cumplimiento arterial y la expansión del espacio intravascular, compensan el aumento total del volumen de sangre circulante que acompaña al embarazo. Los parámetros de impedancia útero-placentaria, que se usan con frecuencia para evaluar la insuficiencia placentaria y el riesgo de resultados adversos del embarazo, como RCIU o preeclampsia, se reducen a una altura alta que a una baja. Probablemente impulsado principalmente por factores maternos en lugar de placentarios. Debido a que las arterias uterinas bilaterales suministran dos tercios de la circulación útero-placentaria (las arterias ováricas son responsables del resto), el flujo sanguíneo de la arteria uterina se usa a menudo como una aproximación del flujo sanguíneo útero-placentario total.

La residencia permanente a gran altura interfiere con el ajuste vascular de la madre al embarazo, atenuando el aumento normal del diámetro de la arteria uterina y el flujo sanguíneo. Por ejemplo, el aumento del diámetro de la arteria uterina asociado con el embarazo entre las mujeres que viven a gran altura en Colorado (Leadville, 3100 m) era la mitad que sus contrapartes sanas en altitudes más bajas (1600 m, Denver). En

paralelo, la altitud elevada redujo el flujo sanguíneo de la arteria uterina en una quinta parte a corto plazo, un efecto que se atribuyó a un menor diámetro de los vasos debido a que las velocidades del flujo sanguíneo fueron equivalentes entre altitudes. Complementando los estudios de Colorado, el trabajo reciente del autor en Bolivia (3600 m) demostró una asociación positiva entre el flujo sanguíneo de la arteria uterina y / o el suministro de oxígeno y el crecimiento fetal en la semana 20 de embarazo. también informan asociaciones positivas entre la arteria uterina bilateral Flujo sanguíneo o suministro de oxígeno y peso al nacer a gran altura.

La alta altitud también altera los patrones de redistribución del flujo sanguíneo que acompañan al embarazo a baja altitud, un efecto que probablemente contribuye a la reducción altitudinal del flujo sanguíneo útero-placentario. Específicamente, la proporción de flujo sanguíneo ilíaco común distribuido en la arteria ilíaca uterina versus la arteria ilíaca externa aumenta durante el embarazo a baja altura, dando prioridad a la circulación útero-placentaria; este efecto del embarazo es menos pronunciado a alta altitud que a baja altura.

La hipoxia regula la producción de numerosos factores circulantes que se sabe que influyen en la función vascular durante el embarazo y que se asocian con complicaciones del embarazo que se acompañan de isquemia útero-placentaria. Dada la pronunciada reducción de la expansión de la arteria uterina a gran altura, el autor considera probable que tales factores, como las sustancias vasoactivas, los mediadores angiogénicos o inflamatorios y las especies reactivas de oxígeno, contribuyan a la adaptación de la insuficiencia vascular materna a una altitud elevada. el hallazgo de que los niveles circulantes del potente vasoconstrictor endotelina-1 en relación con los metabolitos del óxido nítrico (NOx) fue mayor en

mujeres embarazadas que en las de baja altitud en Colorado apoya esta hipótesis general. Sin embargo, es evidente que se necesitan evaluaciones exhaustivas para determinar el papel de estos y otros procesos relacionados en las complicaciones del embarazo asociadas con la residencia a gran altura <sup>(28)</sup>.

#### **D. ALTITUD GEOGRÁFICA.**

Es la distancia vertical que existe entre un punto de la tierra y el nivel del mar <sup>(32)</sup>. La altura puede dividirse en <sup>(15,17)</sup>:

- ✓ BAJA ALTITUD: se considera de 1.000 a 1999 msnm
- ✓ MODERADA ALTITUD: se considera de 2.000 a 3000 msnm.
- ✓ GRAN ALTITUD: se considera > 3000 msnm.

La ciudad de Huaraz pertenece al departamento de Ancash con una altitud de 3038 m.s.n.m. <sup>(52)</sup>

### **3.3. DEFINICIÓN DE TERMINOS**

#### **a) Citotrofoblasto:**

Capa más interna del trofoblasto, compuesta por células mononucleares. Las células progenitoras de citotrofoblasto se fusionan unas con otras para formar el sincitotrofoblasto <sup>(37)</sup>.

#### **b) Estrés oxidativo:**

Es la perturbación del equilibrio entre las sustancias pro-oxidantes y antioxidantes a favor de las primeras. En la enorme mayoría de las sustancias químicas conocidas, los electrones, con su carga eléctrica negativa se desplazan de forma apareada describiendo incesantemente una órbita u orbital alrededor del núcleo atómico <sup>(34)</sup>.

**c) Factor de riesgo:**

Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión <sup>(51)</sup>.

**d) Hemoglobina:**

pigmento rico en hierro, cuya función primaria es la de almacenar y transportar oxígeno, está formada por cuatro subunidades, cada subunidad está compuesta de un anillo férrico y rodeado de una cadena peptídica. Cada subunidad de la hemoglobina puede unirse en forma reversible con una molécula de oxígeno. La hemoglobina usualmente se mide en gramos por decilitro (g/dl) o en gramos por mililitro (g/100 ml) de sangre <sup>(31)</sup>.

**e) Hemoglobina alta:**

Niveles de hemoglobina materna (Hb) altos (> 14.5 g / dl).

**f) Hemotrófica:**

Implica que el embrión se alimenta directamente de los nutrientes y sustratos de la sangre materna <sup>(49)</sup>.

**g) Hipoxia:**

Es la disminución del oxígeno en el aire <sup>(27)</sup>.

**h) Hipoxia hipobárica:**

Se conoce como hipoxia hipobárica (HH) a la hipoxia consecutiva a la altitud, es decir, a la disminución de la presión atmosférica o barométrica (PB). La presión parcial del oxígeno en el aire atmosférico (PO<sub>2</sub>) se mantiene constante más allá de los 11.000 m y siempre está en una proporción del 21%. A nivel del mar, la PB es de 760mmHg y la PO<sub>2</sub> es de 159,2mmHg. Pero, a medida que ascendemos, la PB disminuye y, consecutivamente, aunque el oxígeno continúe a la misma proporción,

la  $PO_2$  también disminuye. Es decir, a mayor altitud, menor PB, menor  $PO_2$  y, consecuentemente, menor presión inspirada de oxígeno <sup>(32)</sup>.

**i) Niveles de hemoglobina:**

Es la cantidad de hemoglobina presente en un volumen fijo de sangre. Normalmente se expresa en gramos por decilitro (g/dL) o gramos por litro (g/l). Para determinar el valor de la hemoglobina se utilizarán métodos directos como: cianometahemoglobina (espectrofotómetro y azidametahemoglobina (hemoglobinómetro) <sup>(22)</sup>, o los diferentes métodos empleados por contadores hematológicos (analizador automatizado y semiautomatizado) para procesar hemograma, en zonas geográficas ubicadas por encima de los 1,000 metros sobre el nivel del mar (msnm), se debe realizar el ajuste del valor de la hemoglobina <sup>(47)</sup>.

**j) Organogénesis:**

Periodo de desarrollo en el que se establecen los primordios de los órganos, habitualmente se considera que va del inicio de la tercera semana hasta finales de la octava semana de gestación. Es el momento en el que los órganos son mas susceptible de sufrir alteración y cuando tiene lugar la inducción de la mayor parte de anomalías congénitas <sup>(50)</sup>.

**k) Reacción Fenton:**

Proceso de oxidación avanzada en el cual se producen radicales altamente reactivos del hidroxilo ( $OH\cdot$ ).

**l) Sincitiotrofoblasto:**

Es la capa de trofoblasto más externa, formada por células multinucleares y están en contacto directo con la sangre materna <sup>(37)</sup>.

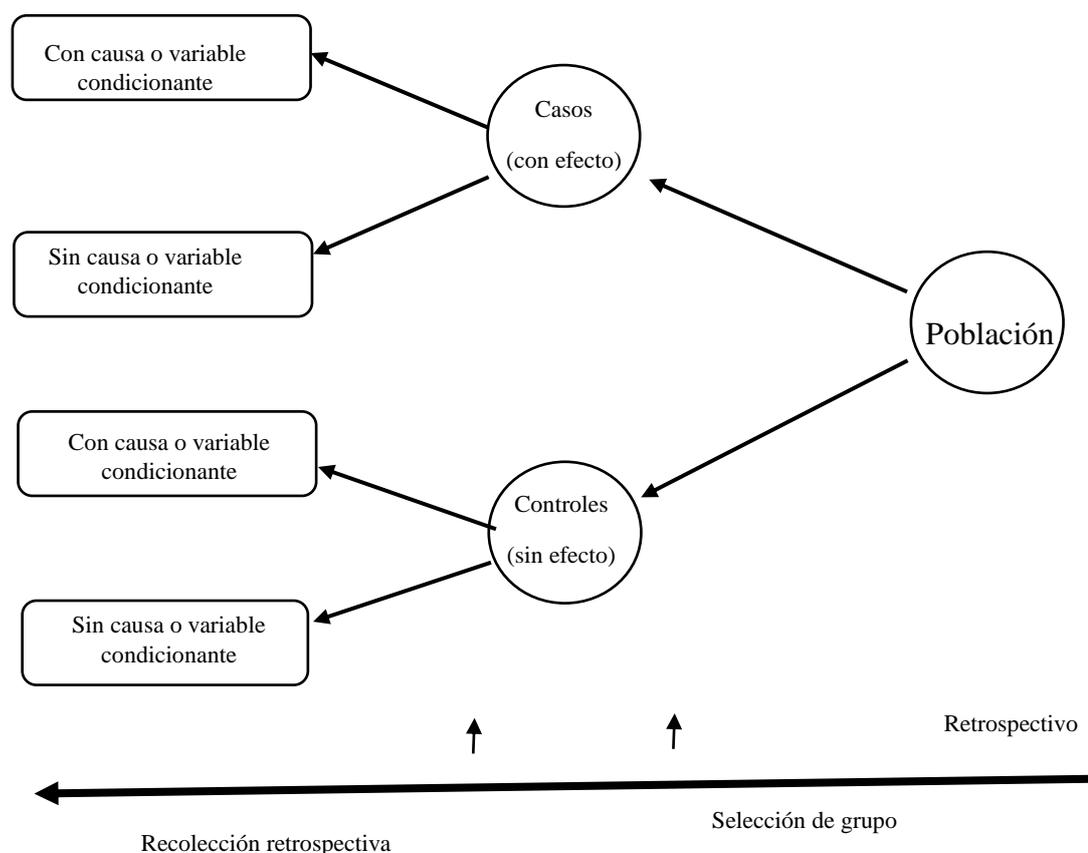
## **4. MATERIAL Y METODO**

### **4.1. TIPO DE ESTUDIO**

La investigación fue de tipo RETROSPECTIVO, ya que los datos se recolectarán de las historias clínicas de pacientes atendidas durante el año 2018, así mismo TRANSVERSAL debido a que las recolecciones de los datos se realizaron en un tiempo determinado. ANALÍTICO por que mediante el análisis del estudio busco la asociación entre los niveles altos de hemoglobina y la preeclampsia, finalmente el estudio fue de CASOS Y CONTROLES ya que desea conocer que parte de la población que presento preeclampsia estuvo expuesta a los niveles altos de hemoglobina <sup>(38)</sup>.

### **4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño seleccionado a emplearse en el presente estudio es un diseño no experimental. El estudio fue de tipo observacional, analítico, en el cual los sujetos fueron seleccionados en función a que presentaron (casos) o no presentaron (controles) la enfermedad, la búsqueda de la relación se hizo retrospectivamente y fue transversal ya que las variables se estudiaron en un determinado momento <sup>(38)</sup>, cuyo diagrama es el siguiente:



### 4.3. UNIVERSO O POBLACIÓN

El estudio se realizó en el Hospital Víctor Ramos Guardia, establecimiento de salud referencial nivel II – 2 ubicado en la provincia de Huaraz, región Ancash. La población total estuvo compuesta por un total de (N) de 2878 historias clínicas gestantes atendidas en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el año 2018. Las participantes en nuestro estudio dividida en dos grupos, el grupo de controles estuvo conformado por las gestantes cuyos embarazos fueron normales y tuvieron niveles de hemoglobina normal o alta y el grupo de los casos estuvo conformado por las gestantes que fueron diagnosticada de preeclampsia y tuvieron niveles de hemoglobina normal o alta.

Todos los participantes en el estudio fueron elegibles para el presente análisis si cumplían los siguientes criterios:

**a) Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de gestantes que residen a una altura mayor o igual a los 3000 m.s.n.m.
- Historias clínicas de gestantes cuyos resultados de hemoglobina hayan sido tomadas durante la primera mitad del embarazo.

**Casos:**

- Historias clínicas de gestantes con el diagnóstico de preeclampsia tenido una hemoglobina  $>14.5$  g/dl.
- Historias clínicas de gestantes con el diagnóstico de preeclampsia tenido una hemoglobina 11 – 14.5 g/dl.

**Controles:**

- Historias clínicas de gestantes que hayan cursado con un embarazo normal, cuya hemoglobina sea  $>14.5$  g/dl.
- Historias clínicas de gestantes que hayan cursado con un embarazo normal, cuyos valores de hemoglobina se encuentren entre 11 – 14.5 g/dl.

**b) Criterios de exclusión:****Casos y controles:**

- Historias clínicas de gestantes que residan a un nivel da altura menor a los 3000 m.s.n.m.
- Historias clínicas de gestantes con otras patologías (enfermedad renal, hepática, diabetes, obesidad).
- Historias clínicas de gestantes que hayan tenido un embarazo múltiple.
- Historias clínicas de gestantes que no cumplan los criterios de inclusión.

- Historias clínicas de gestantes fumadoras.

#### 4.4. UNIDAD DE ANALISIS Y MUESTRA

##### 4.4.1. UNIDAD DE ANALISIS:

Constituido por cada historia clínica de gestante con diagnóstico de preeclampsia (casos) y cada historia clínica de gestante con embarazo normal (controles), que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

##### 4.4.2. MUESTRA:

Se utilizó la fórmula de comparación de proporciones, la cual es recomendable para estudios de casos y controles: El primer grupo estuvo conformado por historias clínicas de gestantes con diagnóstico preeclampsia (grupo de casos) y el segundo grupo por aquellas historias clínicas de gestantes sin diagnóstico de preeclampsia (grupo de controles):

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\Phi)P(1-P)} + Z_1 - \beta\sqrt{\Phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{\Phi(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2} \quad , \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$$P = \frac{P_2 + \Phi P_2}{1 + \Phi}$$

En donde:

$n$  = número de historias clínicas de gestantes con o sin el diagnóstico de preeclampsia por cada uno de los grupos respectivamente.

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%.

$Z_{\beta} = 0.84$  que equivale a una probabilidad de error beta de 20%.

$P_1 = 20.7\%$  proporción de casos expuestos (antecedente de un estudio realizado en el Hospital Víctor Ramos Guardia).

$P_2 =$  proporción de controles expuestos

$\Phi =$  número de controles expuestos

$P =$  Medida de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$ .

$R = 3$  Razón de momios esperada de la asociación.

Aplicando las fórmulas:

$$P_2 = \frac{20.7\%}{3(1-20.7\%)+20.7\%} = 8.005\%$$

$$P = \frac{20.7\%+2(8.005\%)}{1+2} = 0.122364269$$

$n_1$

$$= \frac{[1.96\sqrt{0.367092807(0.877635731)} + 0.84\sqrt{41.4(1-20.7) + 8.005(1-8.005)}]^2}{2(20.7-8.005)^2}$$

$$n_1 = 85$$

Haciendo la corrección de por continuidad de Yates, para mayor consistencia de la muestra se aplicó la fórmula:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[ \sqrt{1 + \frac{2(1+\Phi)}{\Phi n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2 ; m_2 = \Phi m_1$$

Aplicando la fórmula:

$$m_1 = \frac{85}{4} \left[ \sqrt{1 + \frac{2(1+2)}{285|20.7-8.005|}} \right]^2 = 97$$

$$m_1 = 2(97) = 194$$

Tamaño de la muestra para casos:  $m_1 = 97$

Tamaño de la muestra para controles:  $m_2 = 194$

#### **4.5. INSTRUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS**

La recolección de datos consistió en revisar las historias clínicas y la base de datos del Sistema Informativo Perinatal (SIP), cuyos datos fueron llenados en la ficha de recolección de datos (Anexo N° 1) diseñada según los objetivos planteados.

Los datos como la edad materna, la paridad, lugar de procedencia para ver nivel de altitud en la que reside la gestante, esta se colocó de acuerdo a la tabla INEI (Anexo N°3). Valores de Hb y la edad gestacional al momento de la medición de Hb se extrajeron de la historia clínica perinatal, mientras que los datos de preeclampsia se extrajeron de los registros médicos; el diagnóstico de preeclampsia se realizó según los criterios obstétricos de William de 2014 y la “ American College of Obstetricians and Gynecologists” (ACOG).

El instrumento está compuesto por cuatro partes redactados de acuerdo con el problema planteado y a los objetivos de investigación según detalla a continuación:

- Primera parte: Datos generales: Comprende 04 ítems.
- Segunda parte: Datos de las características obstétricas: Comprende 01 ítem.
- Tercera parte: Datos del hemograma: Comprende 01 ítem.
- Cuarta parte: Datos de la preeclampsia: Comprende 09 ítems.

#### **Confiabilidad:**

Debido al tipo de estudio no se procederá a realizar la confiabilidad, ya que se trabajó únicamente con historias clínicas.

#### **4.6. ANALISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Una vez obtenidos los datos se procedió a elaborar una base de datos usando, el programa informático de Microsoft Excel, para interpretar la información obtenida extrayendo las conclusiones necesarias del estudio.

##### **a) Análisis descriptivo:**

La información se obtuvo con el instrumento de recolección de la información, se analizó haciendo el uso del programa SPSS versión 26.0 y se procederá a realizar el análisis descriptivo de las variables en cuadros bidimensionales y gráficos de frecuencia.

##### **Análisis inferencial:**

Se realizó el análisis inferencial para determinar la relación que existe entre los niveles altos de hemoglobina y la preeclampsia en gestantes de gran altura, utilizando la prueba Chi cuadrado se analizó la asociación de las variables cuantitativas mediante la prueba paramétrica con un nivel de significancia de 5% ( $p < 0.05$ ). Para determinar los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura como factor de riesgo, se utilizó para ello la prueba Odds Ratio (OR) y la Chi cuadrada.

#### **4.7. ETICA DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación desde el punto de vista ético, se limitó a lo establecido en los Principios Básicos y Operacionales de la Declaración Helsinki, asegurando el respeto hacia las gestantes y no vulnera sus derechos individuales; del mismo modo no tuvo primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación, así mismo no comprometió la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participaron en investigación. Se considerándose los siguientes principios:

##### **Principio de la privacidad y confidencialidad:**

No se expuso la privacidad de las historias clínicas, ya que el instrumento de recolección de datos no consigno el nombre de los participantes, solo se incluyeron datos relacionados al número de historia clínica cuyo objetivo fue no confundir las historias clínicas, el lugar de procedencia se consideró ya que en base a ello se determinó la altura sobre el nivel del mar según la tabla de la ubicación geográfica del departamento de Ancash propuesta por el INEI, también se consideró los niveles de hemoglobina y la preeclampsia; no se consigné ningún dato que pudo perjudicar la integridad de las personas en estudio todo esto en cumplimiento de las leyes y regulaciones (Artículo 9).

##### **Principio de Justicia:**

Todas las historias clínicas de las gestantes consideradas en el presente estudio merecieron la misma consideración, sin discriminación.

**Principio de Beneficencia:**

Se procuró el mayor beneficio posible, basado en las potenciales aplicaciones de los resultados de la presente tesis en beneficio de las personas, puesto que ayudaría a un mejor seguimiento y cuidado de aquellas gestantes con niveles de hemoglobina altos.

**Principios Operacionales:**

La presente tesis se basó en conocimientos cuidadosos del campo científico, ya que está apoyada en estudios publicados en revista mundialmente reconocidos y fue conducido y manejado por una investigadora bajo la supervisión de una asesora, usando protocolos aprobados, sujeto a una revisión ética independiente y a la supervisión de un jurado convocado y previamente asesorado; existiendo el compromiso de la publicación responsable de sus resultados.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA TOTAL

Tabla 1: características basales de la muestra total

<b>Características basales</b>	<b>total</b>
	<b>n = 291</b>
Edad materna	27.8 ± 6.9
<b>Paridad</b>	
Múltipara	153 (52.6%)
hemoglobina(g/dl)	13.11 ± 1.26

Los datos se representan como la media ± desviación estándar (DE) o proporciones (%).

En general se estudió una muestra de 291 de mujeres embarazadas, donde la edad materna promedio fue de  $27.8 \pm 6.9$  años. Entre ellas el 52.6% del total de gestantes, fueron mujeres que tuvieron mas de un parto y el nivel promedio de hemoglobina materna fue  $13,11 \pm 1.26$  g/ dl.

## 5.2. NIVELES ELEVADOS DE HEMOGLOBINA EN GESTANTES DE GRAN ALTURA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA PREECLAMPSIA

Tabla 2: Niveles elevados de hemoglobina en gestantes de gran altura como factor de riesgo para la preeclampsia en el Hospital Victor Ramos Guardia, Huaraz- 2018.

Hemoglobina	Grupos					
	Casos		Controles		Total	
	N	%	n	%	n	%
Hemoglobina normal	75	77.3	172	88.7	247	84.9
Hemoglobina alta	22	22.7	22	11.3	44	15.1
Total	97	100.0	194	100.0	291	100.0

**$X^2=6.480$  gl=1 P-valor=0.011 OR=2.3; IC95%: 1.19-4.39**

Se observa en el grupo de gestantes con niveles de Hb normal que el 88.7% no tuvo preeclampsia, comparada al 77.3% de gestantes con preeclampsia. Además, se aprecia en el grupo de gestantes con niveles altos de Hb, que el 22.7% presento preeclampsia comparada a un 11.3% de gestantes que no presento preeclampsia. Realizando la prueba chi cuadrada de Pearson de dependencia se encontró que los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura tienen una asociación estadísticamente significativa con la preeclampsia ( $P = 0.011,9$ ). Considerando como expuestas al factor de riesgo a las gestantes con hemoglobina alta y como no expuestas al factor de riesgo a las gestantes con hemoglobina normal, el riesgo de desarrollar preeclampsia fue 2.3 veces mayor en las gestantes que presentaron niveles altos de hemoglobina (OR = 2.3, IC 95%: 1.19-4.39).

### 5.3. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES ALTOS DE HEMOGLOBINA SEGÚN EDAD Y PARIDAD

Tabla3: Relación entre niveles altos de hemoglobina según edad

<b>Edad materna</b>	<b>n (%)</b>	<b>Niveles altos de Hb (g/dl)</b>
≤ 17 años	1 (2.3%)	14.80
18 – 34 años	37 (84.1%)	15.11 ± 0.52
≥35 años	6 (13.6%)	15.27 ± 0.76
total	44 (100%)	15.13 ± 0.55

Los datos se representan como la media ± desviación estándar (DE) o proporciones (%).

Se observa que el mayor porcentaje de mujeres con niveles altos de hemoglobina tuvieron edades comprendida entre 18-34 años (84.1%) y una Hb media de 15.11 (± 0.52), pero aquellas que tenían una edad mayor o igual a los 35 años tenían la probabilidad de presentar niveles más altos de Hb 15.27 (±0.76).

Tabla 4: Relación entre niveles altos de hemoglobina según paridad

<b>Paridad</b>	<b>n (%)</b>	<b>Niveles altos de Hb (g/dl)</b>
Nulipara	14 (31.8%)	14.91 ± 0.40
Multipara	29 (65.9%)	15.19 ± 0.55
Gran multipara	1 (2.3%)	16.30
Total	44 (100%)	15.13 ± 0.55

Los datos se representan como la media ± desviación estándar (DE) o proporciones (%).

Con respecto a la relación de la paridad y los niveles altos de Hemoglobina, la mayor proporción de gestantes eran multíparas (65.9 %) y presentar una hemoglobina media de 15.19 con una DE ± 0.55, mientras que el 31.8% de las participantes fue nulípara con una Hb media de 14.91 y una DE ± 0.40. Por último, el promedio total de hemoglobina alta en gestantes de gran altura atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia fue de 15.13 con una DE ±0.55

## 6. DISCUSIÓN

Respecto a los resultados del primer objetivo específico: conocer las características basales de la muestra total, fueron dadas en la tabla N°1 encontrándose que la edad materna promedio fue de  $27.8 \pm 6.9$  años. Entre ellas el 52.6% del total de gestantes, fueron mujeres que tuvieron mas de un parto, y el nivel promedio de hemoglobina materna fue  $13,11 \pm 1.26$  g/ dl.

Resultados similares fueron reportados por Malihe Nasiri y col. En su estudio sobre el análisis discriminante longitudinal del nivel de hemoglobina para predecir la preeclampsia realizados en Irán, donde la edad media de estas mujeres fue de  $27.37 \pm 3.91$ , con un rango de 18 a 35 años. Entre ellos 341 (52.5%) mujeres estaban experimentando el segundo o tercer embarazo <sup>(54)</sup>. Chen Wang en su estudio realizado en China reporto que la edad materna promedio fue de  $29.8 \pm 3.9$  años y 70.4% de las participantes eran nulíparas <sup>(55)</sup>. Por otro lado, el estudio realizado por Masoomeh Khoigani difieren de los resultados encontrados en esta investigación, cuyos resultados muestran que las mujeres embarazadas tenían entre 15 y 41 años de edad y alrededor del 60 % de las mujeres embarazadas estaban experimentando su primer embarazo <sup>(39)</sup>.

Respecto al segundo objetivo específico orientado a conocer la prevalencia de los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura con diagnóstico de preeclampsia, fue dada a conocer en la tabla N° 2, encontrándose que 22. 7 % de gestantes atendida en el Hospital Víctor Ramos Guardia durante el año 2018 tuvieron niveles de hemoglobina elevados. Resultados similares fueron encontrados por

Vergara en su realizada en el mismo hospital durante los años 2013 al 2016, reportando que la prevalencia de hemoglobina alta fue de 20.7% <sup>(42)</sup>.

Respecto al tercer objetivo específico orientado a determinar la asociación entre los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura y la preeclampsia, fueron dados en la tabla N°2, observándose en el grupo de gestantes con niveles de Hb normal que el 88.7% no tuvo preeclampsia, comparada al 77.3% de gestantes con preeclampsia. Además, se aprecia en el grupo de gestantes con niveles altos de Hb, que el 22.7% presento preeclampsia comparada a un 11.3% de gestantes que no presento preeclampsia. Realizando la prueba chi cuadrada de Pearson de dependencia se encontró que los niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura tienen una asociación estadísticamente significativa con la preeclampsia ( $P = 0.011,9$ ). Considerando como expuestas al factor de riesgo a las gestantes con hemoglobina alta y como no expuestas al factor de riesgo a las gestantes con hemoglobina normal, el riesgo de desarrollar preeclampsia fue 2.3 veces mayor en las gestantes que presentaron niveles altos de hemoglobina ( $OR = 2.3$ , IC 95%: 1.19-4.39).

Similares a estos resultados, un estudio prospectivo y observacional de 1008 gestantes realizada por Aghamohammadi y col. En su investigación llevada cabo en Iran, encontró que 4,2% de mujeres con Hb alta tenían hipertensión, indicando que la alta concentración de hemoglobina durante el primer trimestre se mostró como un factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo ( $OR = 2.462$ ; IC 95%, 1-6.9) <sup>(40)</sup>. Del mismo modo Malihe Nasiri y col. En su estudio de cohorte prospectivo de octubre de 2010 a julio de 2011, con una muestra de 650 mujeres embarazadas realizado en Irán, indico que las mujeres con preeclampsia tuvieron una media mayor

de valores de hemoglobina y la diferencia fue de 0.46 g / dL (P = 0.003) <sup>(54)</sup>. En el 2014 Gaillard Romy y col. En su estudio de cohorte prospectivo basado en la población de 7317, llevada a cabo en Rotterdam, evidenciaron que los niveles elevados de hemoglobina se asociaron con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos gestacionales (RR 1.4, IC 95% 1.1, 1.8) <sup>(18)</sup>. Un estudio prospectivo analítico realizado por Pakniat y col. llevada a cabo en Irán, encontraron que 43 de 68 pacientes con preeclampsia (10.9%) tenían hemoglobina alta (Hb  $\geq$  12.5 g / dL), con una asociación significativa entre el primer trimestre de Hb, Hct y preeclampsia (P <0.001, P <0.001) siendo el riesgo relativo evaluado en el grupo de Hb alta de 5.82 (3.14 - 10.18: IC 95%) <sup>(38)</sup>. Gonzales y col. En su estudio de cohorte retrospectivo realizado en Perú, de 446 397 embarazos y sus partos, atendidos entre 2000 y 2010, hallaron que el riesgo de preeclampsia aumentó a niveles de hemoglobina materna por encima de 14.5 g / dL (OR 1.27; IC del 95%, 1.18–1.36) <sup>(17)</sup>. En el 2015 Sotelo en su estudio realizado en Arequipa encontró elevación de hemoglobina en 84.11% de mujeres con THE, lo que sólo ocurrió en 3.23% de controles (p < 0.05). La elevación de hemoglobina constituyó un riesgo relativo de 7.72, con una sensibilidad de 84.11% para predecir la THE, especificidad de 96.77% y valor predictivo positivo de 95.74%, y valor predictivo negativo de 87.59% <sup>(41)</sup>. Del mismo modo Vergara en su estudio descriptivo correlacional realizado en Huaraz, concluyo que existe relación estadísticamente significativa entre los niveles altos y bajos de hemoglobina con la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2013-2016, a una confianza de 95% <sup>(42)</sup>. Por último, Wang en su estudio de tipo retrospectivo realizado en China, reporto que las mujeres con preeclampsia habían aumentado significativamente los niveles de Hb durante el

embarazo temprano en comparación con los controles, Después de ajustar los factores de confusión, los riesgos de PE aumentaron con la Hb materna alta (OR: 2.06 para  $Hb \geq 150$  g / L) <sup>(55)</sup>.

Referente al cuarto objetivo específico que fue: conocer la relación entre niveles altos de hemoglobina en gestantes de gran altura según edad y paridad en el Hospital Víctor Ramos Guardia, fueron dadas en la tabla N°3 y N°4; donde se observa que el mayor porcentaje de mujeres con niveles altos de hemoglobina tuvieron edades comprendida entre 18-34 años (84.1%) y una Hb media de  $15.11 \pm 0.52$ , pero aquellas que tenían una edad mayor o igual a los 35 años tenían la probabilidad de presentar niveles más altos de hemoglobina  $15.27(\pm 0.76)$ . Con respecto a la relación de la paridad y los niveles altos de Hemoglobina, la mayor proporción de gestantes eran multíparas (65.9%) y presentar una hemoglobina media de 15.19 con una DE  $\pm 0.55$ , mientras que el 31.8% de las participantes fue nulípara con una Hb media de 14.91 y una De  $\pm 0.40$ . Por último, el promedio total de hemoglobina alta en gestantes de gran altura atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia fue de 15.13 con una DE  $\pm 0.55$ . Estudios realizados Gonzales mostraron que los valores de hemoglobina superiores a lo normal ( $> 14,5$  g / dl) se asociaron con la edad avanzada y la primera paridad <sup>(17)</sup>. Wang reporto que la edad media en aquellas mujeres con una hemoglobina  $\geq 150$  g/L fue de  $30,1 \pm 4,3$ . En su mayoría fueron nulíparas 71,9% y tuvieron una hemoglobina media de  $153,9$  g/L  $\pm 5,2$  <sup>(55)</sup>. Gaillard y col. en su estudio sobre los factores de riesgo y consecuencias de la anemia materna y los niveles elevados de hemoglobina durante el embarazo, muestra que la edad materna avanzada y la primiparidad asociaron con niveles de hemoglobina más altos (todos los valores de  $P < 0.05$ ) <sup>(18)</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

1. Los datos mostrados en este estudio confirmaron que existe una asociación estadísticamente significativa entre los niveles elevados de hemoglobina y la preeclampsia en gestantes de gran altura atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2018.
2. En el hospital Victor Ramos Guardia durante el año 2018, se encontró que aquellas gestantes con un nivel de hemoglobina mayor a 14.5g/dl tuvieron 2.3 veces mayor el riesgo de desarrollar preeclampsia durante su embarazo. Estos hallazgos son de importancia clínica y de salud pública, ya que ayudan a los médicos y obstetras a ser conscientes de que los niveles elevados de hemoglobina no son un predictor de buen estado de salud, sino que estos podrían ser un factor de riesgo para la preeclampsia.
3. En las gestantes que residen a gran altura, tanto la edad materna avanzada y la multiparidad se encontraron relacionados a niveles más altos de hemoglobina  $15.27 \pm 0.76$  y  $15.19 \pm 0.55$  respectivamente.

## **8. RE COMENDACIONES**

1. Se sugiere las autoridades del Ministerio de Salud establecer un valor de corte oficial para definir los niveles elevados de hemoglobina durante el embarazo, de implementar protocolos y estrategias preventivas teniendo en cuenta a las mujeres embarazadas con niveles elevados de hemoglobina.
2. A los médicos y obstetras que realizan el cuidado prenatal, tener en cuenta los niveles altos de hemoglobina ya que esta paciente tiene un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia. Además, se recomienda mantener una vigilancia constante de los niveles de hemoglobina y evitar la sobre carga de hierro con la suplementación de sulfato ferroso.
3. Dado que el estudio fue de tipo retrospectivo y los datos recolectados procedieron de las Historias clínicas de un hospital referencial sin población adscrita, se sugiere que en investigaciones siguientes se tome en cuenta esta complicación al momento de la recolección de los datos.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Gonzales GF. Impacto de la altura en el embarazo y el producto de la gestación. RPMESP [internet]. 2012 [citado 12 set 2018]; 29 (2): 242-9. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000200013](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000200013)
2. Gonzales, GF. Tapia, V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. Revista Med [internet]. 2007 [ citado el 14 de may 2019]; 15(1): 80-93. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/med/v15n1/v15n1a10.pdf>
3. Trompetero GA, Cristancho ME, Benavides PW, Serrato M, Landinéz M, Rojas J. Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas. Nut Hosp[ internet]. 2015 [ citado el 14 de may 2019]; 32(5):2309-18. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0212-16112015001100055](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112015001100055)
4. John e. Hall. Guyton Y Hall. Tratado de fisiología médica. Eritrocitosis anemia y policitemia. 2012; 12<sup>a</sup>.
5. Gonzales, GF. Tapia, V. Hemoglobina materna en el Perú: Diferencias regionales y su asociación con resultados adversos Perinatales. Rev Perú Med Exp Salud Publica [internet]. 2011 [ citado el 14 de may 2019]; 28(3):484-91. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342011000300012](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300012)

6. Gonzales, GF. Gonzales, C. hierro, anemia y eritrocitosis en gestantes de la altura: riesgo en la madre y el recién nacido. Rev Perú ginecol obstet [internet]. 2012 [ citado el 14 de may 2019]; 58:329-340. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322012000400011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322012000400011)
7. Gary Cunningham F, Levano KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetricia. 23a ed. México: McGraw-Hill; 2011.
8. Gonzales, GF. Fano D, Vásquez VC. Necesidades de investigación para el diagnóstico de la anemia en poblaciones de altura. Rev Perú Med Exp Salud Publica [internet]. 2000 [ citado el 14 de may 2019]; 34(4):699-708. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342017000400018](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400018)
9. Scholl OT. Reilly T. Anemia, hierro y resultados del embarazo. JN [internet]. 2017 [ citado el 14 de may 2019]; 130(2):443-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/130/2/443S/4686460>
10. Araoz R, Alvarez G, Villarroel L, Quispe T, Quisbert E, Amaru R. Valores hematológicos en mujeres gestantes residentes a 3.600 msnm. Rev Med La Paz [internet]. 2018 [ citado el 14 de may 2019]; 24(1) 27-33. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582018000100005&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582018000100005&script=sci_abstract)

11. Luis GC. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. Revista peruana de ginecología y obstetricia [internet]. 2014 [citado el 17 de abr 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>
12. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. Suplementos de calcio durante el embarazo para la prevención de los trastornos hipertensivos y problemas relacionados. Cochrane [internet]. 2014 [citado el 17 de abr 2019]. Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD001059/suplementos-de-calcio-durante-el-embarazo-para-la-prevencion-de-los-trastornos-hipertensivos-y>
13. Vargas H Víctor Manuel, Acosta A Gustavo, Moreno E Mario Adán. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2012 [citado 2019 Mar 05] ; 77( 6 ): 471-476. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000600013](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000600013)
14. Flores Loayza E, Rojas López F, Valencia Cuevas D, Correa López L. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. Scielo [internet]. 2017 [citado 16 dic 2018]; 17 (2): 90-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572014000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000300005)
15. Gonzales, GF. hemoglobina materna en la salud perinatal y materna en la altura: implicancias en la región andina. Rev Peru Med Exp Salud Publica [internet]. 2012 [ citado el 14 de may 2019]; 29(4):570-74. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000400025](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000400025)

16. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Nivel de hemoglobina materna y resultado fetal en altitudes altas y bajas. *aps* [internet]. 2009 [ citado el 15 de may 2019]; 297(5):1477-85. Disponible en: [10.1152 / ajpregu.00275.2009](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00275.2009)
17. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C, Fort A. Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes. *Int J Gynaecol Obstet* [internet]. 2012 [ citado el 15 de may 2019]; 117(2):1105-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.11.024>
18. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobin levels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol* [internet]. 2014 [ citado el 15 de may 2019]; 28(3):213-26. Disponible en: [10.1111 / ppe.12112](https://doi.org/10.1111/ppe.12112)
19. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Concentración de hemoglobina materna durante el embarazo y riesgo de muerte fetal. *JAMA*[internet]. 2000 [ citado el 15 de may 2019]; 284 (20): 2611–2617. Disponible en: [10.1001 / jama.284.20.2611](https://doi.org/10.1001/jama.284.20.2611).
20. Vásquez SR. Hemoglobina materna y peso al nacer en dos poblaciones socioeconómicamente diferentes de 3400 metros de altitud. *Repositorio unsaac* [internet]. 2014 [ citado el 15 de may 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/991>
21. Ojeda GJ, Rodríguez AM, Estepa PJ, Piña LC, Cabeza PB. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *Medisur* [Internet]. 2011 [citado 2019 mayo 22] ; 9( 5 ): 484-491.

Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es).

22. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Rev Per Ginecol Obstet [Internet]. 2010 [citado 2019 mayo 22]; 56(1): 57-69. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428195010.pdf>
23. Sanghavi M, Rutherford J. Fisiología cardiovascular del embarazo. INTRAMED [internet]. 2014 [citado 20 mayo 2019]; 130(12). Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=85681>
24. Apaza VJ, Huamán GM. Flujo sanguíneo uterino en el embarazo. Rev Peru Med Exp Salud Publica [internet]. 2015 [citado 20 mayo 2019]. Disponible en: <file:///D:/modificaciones%20del%20embarazo/a06v61n2.pdf>
25. Lapidus A M. Alteraciones hematológicas en el embarazo. INTRAMED [internet]. 2002 [citado 17 dic 2018]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=20271&pagina=1>
26. Uscamayta QF. Eritrocitosis de altura patológico. Revista Científica [Internet]. 2007 [citado 2019 mayo 22] ; 5( 5 ). Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542007000200011&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542007000200011&script=sci_arttext)
27. Ramirez AV. Exposición toxicológica en las grandes alturas: ¿es necesario corregir los valores límite umbral de exposición de tóxicos?. An Fac med [Internet]. 2011 [citado 2019 mayo 22]; 72(15): 61-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n1/a11v72n1.pdf>.

28. Collen GJ. High Altitude During Pregnancy. ELSEVIER [Internet]. 2011 [citado 2019 mayo 22]; 32(1): 21-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.10.008>
29. Gómez Carbajal Luis Martín. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2014 Oct [citado 2019 Mar 19] ; 60( 4 ): 321-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es)
30. Gómez Carbajal Luis Martín. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2014 Oct [citado 2019 Mar 19] ; 60( 4 ): 321-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es).
31. NIH. Instituto del cáncer [Internet]. [citado 02 de junio 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/hemoglobina>
32. WIKIPEDIA [Internet]. [Actualizado 08 mayo 2019; citado el 02 de junio 2019]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Hipoxia>
33. Pupo VE, Robles LG, Campaña IM. Estrés oxidativo. Scielo [Internet]. 2017 [citado 2019 mayo 26]; 21(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812017000100014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100014)
34. Valencia JA. Desarrollo placentario temprano: aspectos fisiopatológicos. Rev peru ginecol obstet [Internet]. 2014 [citado 2019 mayo 26]; 60 (2). Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000200006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000200006)

35. Organización panamericana de la salud. Metodología de la investigación. 2<sup>a</sup> ed. PALTEX.1994.
36. Cruz J, Hernandez P, Yanes M, Isla A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino, Parte I. Rev Cubana Med Gen Integr [en línea]. 2007, vol.23, n.4, Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012)
37. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. 2010.
38. Pakniak H, Movahed F, Bahman A, Azoor M. The prediction of preeclampsia and its association with hemoglobin and hematocrit in the first trimester of pregnancy. ResearchGate. [Internet] 2016 [citado 27 de jun 2019]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/304779326\\_The\\_Prediction\\_of\\_Preeclampsia\\_and\\_Its\\_Association\\_With\\_Hemoglobin\\_and\\_Hematocrit\\_in\\_the\\_First\\_Trimester\\_of\\_Pregnancy](https://www.researchgate.net/publication/304779326_The_Prediction_of_Preeclampsia_and_Its_Association_With_Hemoglobin_and_Hematocrit_in_the_First_Trimester_of_Pregnancy)
39. Khoigani MG, Goli S, Hasanzadeh A. The relationship of hemoglobin and hematocrit in the first and second half of pregnancy with pregnancy outcome. Pubmed [Internet]. 2012 [citado 27 jun 2019]; 17(2 Suppl1): S165–S170. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696966/>
40. Aghamohammadi A, Zafari M, Tofighi M. High maternal hemoglobin concentration in first trimester as risk factor for pregnancy induced

- hypertension. *Caspian J Intern Med* [Internet]. 2011 [citado 27 jun 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766933/>
41. Sotelo M. Asociación de los niveles de hemoglobina como factor de riesgo en los trastornos hipertensivos del embarazo. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2012- 2014 [tesis de pregrado]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2015.
42. Vergara M. 2018. Relación de los niveles de hemoglobina con la preeclampsia, hospital Víctor Ramos Guardia, Huaraz, 2013- 2016 [tesis de pregrado]. Huaraz: Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo; 2018.
43. Ministerio de Salud. Norma técnica - manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. 2017. 1ª ed.
44. Lorna Moore G. Adaptación genética humana a gran altura. *Pubmed* [internet].2004 [citado 28 jun 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/152702901750265341>
45. Gonzales G. Contribuciones peruanas al estudio sobre la reproducción humana a gran altura: desde las crónicas de la conquista española hasta la actualidad. *ELSEVIER* [internet]. 2007 [citado 28jun2019]; 158 (2): 172-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2007.03.015>
46. Sánchez ME. Espárrago RM. Rodríguez BS. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *SCIELO* [internet]. 2013 [citado 28 jun 2019]; 28 (2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6307>

47. Sadler, TW. Lagman embriología médica. 12<sup>a</sup> ed. España. Lippincott Williams&Wilkins; 2012.
48. Monge CC, León F, Velarde S. el reto fisiológico de vivir en los andes. 1<sup>a</sup> ed. Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia:2003.
49. INEI. Directorio nacional de centros poblados censo nacional 2017: XII de población, VII de vivienda y III de poblaciones indígenas. Perú. 2018
50. Gonzáles G. Contribución peruana a la hematología en poblaciones nativas de altura. Bv Revistas [Internet]. 1998[citado 7 jun 2019]; 2(7): 105-130.Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Acta\\_Andina/v07\\_n2/contribucion.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Acta_Andina/v07_n2/contribucion.htm)
51. OMS. Uso clínico de la sangre en medicina general, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras. Ginebra. 2001.
52. Gonzáles G. el punto de corte de la hemoglobina para definir anemia materna en la altura no debe ser corregido. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2015 [citado 7 jun 2019]; 32(1):191-204.Disponible en:  
<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1599>
53. MINSA. Situación Epidemiológica de la Muerte Materna en el Perú. Boletín epidemiológico [Internet]. 2015 [citado 26 set 2019]; 25(4): 66 -74. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>
54. Malihe N, Soghrat F, Hamid A, Farid Z, Noorosadat K, Nastaran S. Análisis discriminante longitudinal del nivel de hemoglobina para predecir la preeclampsia. Media Luna Roja de Irán Med J [Internet]. 2015 [citado 29 set 2019]; 17 (3). Disponible en: 10.5812 / ircmj.19489.

55. Chen W, Lin L, Su R, Zhu W, Wei Y, Yan J, Feng H, Li B, Li S, Yang H. Los niveles de hemoglobina durante el primer trimestre del embarazo están asociados con el riesgo de diabetes mellitus gestacional, preeclampsia y parto prematuro en mujeres chinas: un estudio retrospectivo. BMC Part of Springer Nature [Internet]. 2018 [citado 29 set 2019]. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1800-7>
56. MINSA. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de la preeclampsia. Perú. 2017.

# **ANEXOS**

## ANEXO N° 01

UNIVERSIDAD NACIONAL  
"SANTIAGO ANTUNEZ DE MAYOLO"

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL  
DE OBSTETRICIA

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### **“HEMOGLOBINA ALTA EN GESTANTES DE LA ALTURA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA, 2010 - 2018”**

Casos ( )

Controles ( )

#### **I. DATOS GENERALES:**

N° de historia clínica:

Edad:

Lugar de procedencia:

Edad gestacional al momento de la medición de Hb

#### **II. DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS OBSTETRICAS:**

**Paridad:** Nulípara

Multípara

Gran multípara

#### **III. DATOS DEL HEMOGRAMA.**

- Niveles de hemoglobina normal 11- 14.5mg/dl
- Nivele de hemoglobina alta: > 14.5 mg/dl

#### **IV. DATOS DE LA PREECLAMPSIA.**

##### **Preeclampsia sin criterios de severidad:**

- |  | Si                       | No                       |
|--|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Presión arterial $\geq$ 140/ 90 mmhg.                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Proteinuria $\geq$ 300mg/24h o 1(+) con ácido sulfosalicílico. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

##### **Preeclampsia con criterios de severidad:**

- |   | Si                       | No                       |
|---|--------------------------|--------------------------|
| ▪ Presión arterial $\geq$ 160/ 110 mmhg                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Cefalea persistente u otro trastorno cerebral o visual. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Dolor epigástrico persistente.                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Plaquetas $\leq$ 100.000 cel/mm <sup>3</sup>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ TGO $\geq$ 70 UI/ml                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Creatinina sérica $\geq$ 1.1 mg/dl                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Edema pulmonar  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**ANEXO N° 02**

<b>2.3 DEPARTAMENTO ÁNCASH: POBLACIÓN TOTAL PROYECTADA Y UBICACIÓN GEOGRÁFICA DE LA CAPITAL LEGAL, SEGÚN PROVINCIA Y DISTRITO, 2014</b>		
<b>PROVINCIAS</b>	<b>DISTRITOS</b>	<b>ALTITUD (msnm.)</b>
<b>HUARAZ</b>		3,038
	Colcabamba	3,150
	Independencia	3,023
	La Libertad	3,350
	Olleros	3,457
	Pampas Grande	3,642
	Pira	3,580
<b>AIJA</b>		3,427
	Huacclán	3,019
	La Merced	3,326
	Succha	3,147
<b>ANTONIO RAYMONDI</b>	Llamellín	3,457
	Chaccho	3,323
	Mirgas	3,105
	San Juan de Rontoy	3,500
<b>ASUNCIÓN</b>	Chacas	3,336
<b>BOLOGNESI</b>	Chiquián	3,401
	Aquia	3,382
	Huallanca	3,641
	Huasta	3,365
	Huayllacayán	3,259
	Mangas	3,449
	Pacllón	3,244
	San Miguel de Corpanqui	3,395
	Ticllós	3,650
<b>Carhuaz</b>	Shilla	3,014
<b>Carlos Fermín Fitzcarrald</b>	San Luis	3,079
	Yauya	3,164
<b>Corongo</b>		3,173
	Aco	3,106
	Bambas	3,002
	Cusca	3,241
<b>Huari</b>		3,239
	Anra	3,385
	Cajay	3,348
	Chavín de Huántar	3,110
	Huacachi	3,203
	Huacchis	3,175
	Huachis	3,141
	Huántar	3,432
	Paucas	3,465
	Ponto	3,243
	Rapayan	3,353
	San Pedro de Chana	3,424
	Uco	3,115
<b>Huarmey</b>	Cochapeti	3,494
	Malvas	3,126
<b>Mariscal Luzuriaga</b>	Piscobamba	3,37
	Casca	3,371
	Piscobamba	3,139

	Casca	3,160
	Llumpa	3,053
	Lucma	3,028
	Musga	3,139
<b>Ocros</b>		3,311
	Acas	3,702
	Cajamarquilla	3,536
	Congas	3,137
	Llipa	3,029
	San Cristóbal de Raján	3,621
	Santiago de Chilcas	3,654
<b>Pallasca</b>	Cabana	3,231
	Conchucos	3,251
	Huacachuque	3,105
	Lacabamba	3,277
	Llapo	3,308
	Pallasca	3,043
	Pampas	3,142
	Tauca	3,341
<b>Pomabamba</b>		3,05
	Parobamba	3,251
	Quinuabamba	3,062
<b>Recuay</b>		3,398
	Cátac	3,557
	Cotaparaco	3,023
	Pampas Chico	3,520
	Pararín	3,388
	Tapacocha	3,617
	Ticapampa	3,465
<b>Sihuas</b>	Acobamba	3,129
	Alfonso Ugarte	3,227
	Cashapampa	3,577
	Chingalpo	3,187
	Huayllabamba	3,377
	Ragash	3,528
	Sicsibamba	3,115
<b>Yungay</b>	Yanama	3,358
<b>Dos de Mayo</b>	La Unión	3 210
<b>Huacaybamba</b>		3 191

Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática.

- Dirección Nacional de Censos y Encuestas.

- Dirección Técnica de Demografía e Indicadores Sociales.