



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Asociación entre la Anemia materna y la Preeclampsia en gestantes  
atendidas en dos hospitales peruanos del III Nivel, 2020 – 2023

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico Cirujano**

**AUTORAS:**

Lupa Licota, Pamela Maythe (orcid.org/0000-0003-2694-0458)

Miranda Mamani, Lyssandra Adela (orcid.org/0000-0002-9410-3056)

**ASESOR:**

Mg. Quispe Dionicio, Jimmy Junior (orcid.org/0000-0003-3284-637X)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Salud Materna

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria.

**TRUJILLO - PERÚ**

**2023**

## Dedicatoria

A mi adorada madre Lucia y la mejor hermana de todas Zarela quienes me han acompañado en cada momento de estos 7 años de carrera, nada habría sido posible sin ellas, a mi padre Hernán que es el roble que me mantuvo fuerte cada vez que tropecé, a mi abuelita Agustina que ha cuidado y rezado por mí, la amo y me ama incondicionalmente. A Dios por absolutamente todo.

Pamela Lupa

A Dios por siempre estar conmigo, a mi Madre Adela y mi hermana Camila por su apoyo para conseguir mis objetivos y darme las fuerzas para seguir adelante, y a toda la familia Masias por el apoyo que me brindaron de manera constante para seguir adelante, a mi abuela Carmen que desde el cielo siempre guía mi camino.

Lyssandra Miranda.

## **Agradecimiento**

Agradezco a la Universidad César Vallejo por los conocimientos impartidos en investigación y docencia, por permitirme ser parte de ella. A mis maestros de carrera como de internado en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, a mis asesores que han estado presentes para disipar todas mis dudas, para apoyar y corregir mis ideas de investigación. A mis residentes de internado como mis co internos, a Adriana, a Lyssandra por todo este proceso juntas, a mis amigos de universidad y colegio. Y a todos quienes han hecho posible esta tesis. Gracias.

Pamela Lupa

Agradezco a Dios por ayudarme a lograr este objetivo, a la Universidad Cesar Vallejo por sus enseñanzas y conocimientos que nos brindó, a nuestro Asesor Jimmy quien estuvo ahí para poder ayudar, brindar apoyo y corregir nuestro trabajo, agradezco también a Pamela por hacer un trabajo en equipo y seguir todo este proceso de manera cordial, y a todas las personas que hicieron que este trabajo se vuelva realidad con su valioso e incondicional apoyo.

Lyssandra Miranda

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

|   |     |
|---|-----|
| Carátula.....   | i   |
| Dedicatoria .....   | ii  |
| Agradecimiento .....                                      | iii |
| Índice de contenidos .....                                | iv  |
| Índice de tablas .....                                    | v   |
| Resumen.....  | vi  |
| Abstract.....   | vii |
| I. INTRODUCCIÓN.....                                      | 1   |
| II. MARCO TEÓRICO .....                                   | 4   |
| III. METODOLOGÍA.....                                     | 11  |
| 3.1 Tipo y diseño de investigación .....                  | 11  |
| 3.2 Variables y operacionalización .....                  | 11  |
| 3.3 Población, muestra y muestreo .....                   | 11  |
| 3.3.1 Población: .....                                    | 11  |
| 3.3.2 Muestra:.....                                       | 12  |
| 3.3.3 Muestreo:.....                                      | 13  |
| 3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos ..... | 13  |
| 3.5 Procedimientos .....                                  | 13  |
| 3.6 . Métodos de análisis de datos.....                   | 14  |
| 3.7 Aspectos éticos.....                                  | 15  |
| IV. RESULTADOS.....                                       | 16  |
| V. DISCUSIÓN .....  | 22  |
| VI. CONCLUSIONES.....                                     | 27  |
| VII. RECOMENDACIONES.....                                 | 28  |
| REFERENCIAS.....  | 29  |
| ANEXOS  |     |

## Índice de tablas

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1: Características sociodemográficas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren Callao y Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2023.....                            | 16 |
| Tabla 3: Análisis bivariado entre la relación de anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de preeclampsia del Hospital Sabogal, 2023 .....             | 19 |
| Tabla 4: Análisis bivariado entre la relación de anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de preeclampsia del Hospital III Essalud Juliaca, 2023 ..... | 20 |
| Tabla N°5: Asociación entre preeclampsia y anemia durante el primer trimestre   | 21 |

## Resumen

**Objetivo:** Demostrar la asociación entre anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos Hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023. **Métodos:** Estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles. Se incluyeron 642 pacientes de las cuales 384 correspondían al Hospital Sabogal (128 casos y 256 controles) y 262 correspondían al Hospital de Juliaca (79 casos y 183 controles) del año 2022 – 2023. Se revisaron historias clínicas y se aplicó una ficha de recolección de datos sobre pacientes que tuvieron anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de preeclampsia. Se realizó estadística descriptiva, análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado y pruebas de asociación para variables categóricas (Odds Ratio). **Resultados:** En el Hospital Sabogal el 44.12% de pacientes tuvieron anemia y desarrollaron preeclampsia, y el 55.88% de paciente tenían algún grado de anemia, pero no tuvieron preeclampsia y en el Hospital III Juliaca el 30,15% de pacientes tuvieron anemia y desarrollaron preeclampsia y el 68.75% tuvieron anemia, pero no desarrollaron preeclampsia. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre anemia materna durante el primer trimestre y la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (OR=1.65, IC 95%: 0.8 - 3.4) ni el Hospital III Essalud Juliaca (OR= 1.22, IC 95%: 0,7 - 2,2) en el periodo 2020 – 2023.

**Palabras clave:** Anemia, preeclampsia, gestantes.

## **Abstract**

Objective: Demonstrate the association between maternal anemia and preeclampsia in pregnant women treated in two Peruvian level III Hospitals in the period 2020 – 2023. Methods: Analytical, retrospective, case-control study. 642 patients were included, of which 384 corresponded to the Sabogal Hospital (128 cases and 256 controls) and 262 corresponded to the Juliaca Hospital (79 cases and 183 controls) from the year 2022 - 2023. Medical records were reviewed and a collection form was applied. of data on patients who had anemia during the first trimester of pregnancy and the development of preeclampsia. Descriptive statistics and chi square were performed. Results: In the Hospital of Lima, 44.12% of patients had anemia and developed preeclampsia, and 55.88% of patients had some degree of anemia, but did not have preeclampsia, and in the other Hospital, 30.15% of patients had anemia and developed preeclampsia and 68.75% had anemia, but did not develop preeclampsia. Conclusions: No association was found between maternal anemia during the first trimester and preeclampsia in pregnant women treated at the Alberto Sabogal Sologuren national Hospital (OR=1.65, 95% CI: 0.8 - 3.4) or the Hospital III Essalud Juliaca (OR= 1.22, 95% CI: 0.7 - 2.2) in the period 2020 – 2023.

**Keywords:** Anemia, preeclampsia, pregnant women.

## I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia y la anemia se han considerado problemas de salud pública a nivel mundial; la prevalencia de la preeclampsia ha ido aumentando debido a diversas enfermedades cardíacas y metabólicas en mujeres que se encuentran en edad fértil, la preeclampsia se considera como la segunda causa de mortalidad materna y como un factor de riesgo importante de morbilidad materna y fetal porque se asocia a resultados perinatales adversos porque puede llevar a complicaciones como falla de órganos y mayor riesgo cardiovascular futuro; así mismo la anemia durante la etapa de la gestación también puede llevar a complicaciones tanto para la madre como para el feto que inician en la etapa de la placentación y terminan en la vía final del parto.<sup>1,2</sup>

La anemia materna suele predecir el riesgo o la protección para el binomio madre e hijo, la concentración baja de hemoglobina es un factor clave que contribuye a la mortalidad materna en respuesta a los aumentos de volumen de sangre y las necesidades de hierro para el feto, así puede llevar a diversas complicaciones como la preeclampsia.<sup>3,4</sup>

A nivel mundial la anemia afecta aproximadamente al 40% de mujeres gestantes, en Perú tiene una prevalencia de alrededor 12,7% y representó durante el 2021 al 21.4% de mortalidad materna, es por ello que se tomaron distintas medidas preventivas para que así se pueda reducir esta deficiencia por lo que según las estadísticas de años anteriores; como el 2021 donde se tuvo 26,7% de gestante con anemia y estas cifras en el 2022 han descendido a 20.6% respectivamente por lo que se puede deducir que ha ido disminuyendo esta prevalencia hasta en 6 puntos porcentuales. En Puno y Huancavelica la prevalencia de anemia durante la gestación alcanza hasta el 46,8% lo cual es mayor respecto a otros departamentos.<sup>3</sup>

La Preeclampsia es una enfermedad hipertensiva del embarazo que se considera una de las causas principales de muerte materna y neonatal, según la OMS a nivel mundial se estima que el 20% de muertes maternas son a causa de

problemas hipertensivos durante el embarazo, en Perú la preeclampsia afectó durante el año 2018 hasta al 21.9% de la población representando en primer lugar a las causas directas; el 56.7% de la mortalidad materna ocurrió durante el puerperio siendo la causa más frecuente los trastornos hipertensivos y hemorragia obstétrica.<sup>5,6</sup>

La volemia durante el embarazo aumenta, siendo el plasma el principal componente, haciendo que el hematocrito y la hemoglobina disminuyan ligeramente con el objetivo de favorecer el flujo arterial uteroplacentario y por ende, el buen desarrollo del feto. Además, se postula que la etiología de la preeclampsia se relaciona con la placentación y la remodelación vascular que dependen de factores pro angiogénicos secundarios a una noxa de hipoxia. Se encontró que la hemoglobina puede actuar como un importante portador y también como un buffer o tapón de óxido nítrico. Sugiriendo que tanto niveles altos como bajos de hemoglobina son perjudiciales para la remodelación uteroplacentaria y como consecuencia, un embarazo con complicaciones como preeclampsia.<sup>5,9,10,11</sup>

Tomando en cuenta lo descrito anteriormente, el problema que se plantea es: ¿Existe asociación entre la anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023?

La justificación teórica de este proyecto radica en el hallazgo de la revisión de la literatura en la cual se observa menores niveles de óxido nítrico circulantes cuando los niveles de hemoglobina se encuentran reducidos. Además, se encuentran niveles reducidos de óxido nítrico en pacientes con preeclampsia, con lo cual existe una asociación lógica, a demostrar entre la anemia y la preeclampsia. La justificación práctica se sustenta en que demostrada esta asociación se reduciría la prevalencia de preeclampsia mediante la prevención de la anemia en las primeras semanas de embarazo. La justificación metodológica busca demostrar la asociación entre estas 2 variables usando un estudio de casos y controles calculando el odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza y controlando por variables de confusión.

El objetivo general es demostrar la asociación entre anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023. Los objetivos específicos son determinar el porcentaje de anemia detectada antes de las 18 semanas en pacientes con y sin preeclampsia en cada hospital de estudio; realizar un análisis comparativo de las medidas de efecto entre los dos hospitales.

La hipótesis alterna señala que existe asociación significativa entre la anemia y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023. La hipótesis nula afirma que no existe asociación significativa entre la anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023.

## II. MARCO TEÓRICO

Wang C et al <sup>12</sup> en el 2018 realizaron un estudio retrospectivo que ha tenido como objetivo evaluar si existen asociaciones entre los niveles de hemoglobina en el primer trimestre (<14 semanas) y el riesgo de preeclampsia en gestantes que dieron a luz entre junio de 2013 y enero 2015 en 21 hospitales en tres ciudades de China. Se hizo la revisión de historias clínicas de 44,002 gestantes encontrando que el riesgo de preeclampsia es mayor cuando la hemoglobina materna está por encima de 13 g/dL (OR: 1.27 para Hb 130–149; OR: 2.06 para Hb  $\geq$  150 g/L) y <11 d/dL (OR: 1.304 para hemoglobina <11). Esta estadística sugiere que los niveles de Hemoglobina durante el primer trimestre desempeñan un papel importante en la predicción del riesgo de desarrollo de preeclampsia.<sup>12</sup>

Chen C et al <sup>13</sup> en el 2018 en China realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar si los tipos de anemia son factores de riesgo para las enfermedades hipertensivas durante el embarazo en los países en desarrollo. Se realizó una revisión de datos secundaria en total de 41 214 067 mujeres para los análisis de anemia severa, recopilados en hospitales de países africanos, latinoamericanos y asiáticos entre 2004 y 2008. Los resultados mostraron que la anemia severa tuvo una asociación significativa con la preeclampsia en nulíparas (aOR: 3,74; 95% IC: 2,90-4,81) y multíparas (aOR: 3,45; 95% IC: 2,79-4,25). Concluyen que la anemia severa parece ser una etiología importante para el desarrollo de la preeclampsia.<sup>13</sup>

Gutierrez K <sup>14</sup> en el 2018 realizó un estudio observacional retrospectivo, transversal que tuvo como objetivo escribir las características y prevalencia de la anemia en gestantes con preeclampsia atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal - Lima, octubre- diciembre 2018. Se utilizó una muestra de 146 gestantes, los resultados mostraron que el 76,9% de las gestantes con preeclampsia tuvieron anemia leve, 21,2% anemia moderada y 1,9% anemia severa. Concluyendo que existe un porcentaje considerable de gestantes con preeclampsia que tuvieron anemia.<sup>14</sup>

Anahua S <sup>15</sup> en el 2021 realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal en donde determinó la posible relación entre anemia durante el embarazo y trastorno hipertensivo del embarazo con signos de severidad en pacientes que acudieron al servicio del Hospital de Goyeneche Arequipa 2020-2021, se realizó una revisión de 354 historias clínicas de gestantes con más de 20 semanas de edad gestacional. Se obtuvo como resultados que existe una asociación significativa entre anemia en el embarazo y preeclampsia obteniendo una p de 0.049 y x<sup>2</sup> de 3.87. Se concluyó que si existen relación significativa entre anemia durante el embarazo y preeclampsia.<sup>15</sup>

Rodríguez T. <sup>16</sup> en el 2022 en Iquitos ejecutó un trabajo cuantitativo observacional, retrospectivo y analítico de casos controles donde revisó 71 historiales médicos de gestantes como casos y 142 gestantes como controles. Se calculó el odds ratio y se utilizó la prueba de chi cuadrado, se obtuvo que el 39.4% de gestantes con preeclampsia y el 25.4% de gestantes sin preeclampsia presentaron anemia durante el embarazo. Se obtuvo un odds ratio de 1.97 (p=0.027) y se concluyó que la anemia durante el periodo de gravidez tuvo una asociación significativa con la presencia de patologías hipertensivas durante el embarazo como la preeclampsia.<sup>16</sup>

Pacheco E <sup>17</sup> en el 2019 en Juliaca realizó un estudio de tipo analítico, caso control, tuvo como objetivo establecer la relación entre los niveles de hemoglobina y preeclampsia. El estudio estuvo conformado por 196 casos y 364 controles; la variable dependiente era la preeclampsia, mientras que la variable independiente fue la anemia. Se obtuvo como resultado que la hemoglobina entre 11 – 14.4 g/dl es un factor protector (OR ajustado: 0.57; IC 95 %: 0.39 - 0.83; p < 0.05). Concluyendo que niveles de hemoglobina fuera de ese rango son factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.<sup>17</sup>

La preeclampsia se considera como la segunda causa de mortalidad materna, después de la hemorragia post parto. La AGOC (American College of Obstetricians and Gynecologists) define como hipertensión cifras > 140 y/o >90

mmHg tomadas en dos oportunidades y con un intervalo de 4 horas; este trastorno hipertensivo se presenta después de las 20 semanas y se puede o no asociar a valores elevados de proteinuria que se define como > 300 mg/ 24 horas o el índice de proteína/creatinuria >0.3 mg/dl. Así mismo se puede clasificar la preeclampsia con o sin criterios de severidad los cuales pueden afectar a nivel multiorgánico como a nivel hematológico con trombocitopenia <100 000, a nivel hepático con valores de transaminasas duplicados respecto al valor normal o dolor severo en hipocondrio derecho, a nivel renal se considera cuando la creatinina esta elevada >1.1 mg/dl en ausencia de daño renal y a nivel pulmonar con edema pulmonar; se considera también presiones arteriales >160/110 preeclampsia severa; otros enfermedad que forma parte de estos trastornos es el Síndrome de Hellp que suele estar caracterizado por hemólisis, aumento de niveles de las enzimas hepáticas y plaquetopenia esta enfermedad se suele asociar a mayor mortalidad y morbilidad materna.<sup>1,18</sup>

La anemia tiene una prevalencia del 42% durante el embarazo, las causas de la anemia se suele asociar a deficiencias de hierro y ácido fólico los cuales son elementos esenciales para la producción de eritrocitos, esta patología es causada por un descenso de los niveles normales de hemoglobina o por un incremento de la volemia que se da durante el embarazo para así poder lograr una circulación fetal y placentaria adecuada para cubrir las pérdidas sanguíneas que se dará durante el trabajo de parto.<sup>19,20</sup>

Según la Norma Técnica del Minsa se puede clasificar a la anemia según los niveles de hemoglobina donde un grado leve es cuando los valores de hemoglobina se encuentran entre los intervalos de 10 g/dl - 10.9 g/dl; moderada de 7 g/dl - 9.9 g/dl y grado severo valores menores a 7 g/dl. En Perú se evidencio que de cada 10 pacientes 3 tienen anemia lo cual representa hasta un 28% correspondiendo el 25.1% a una anemia leve, 2.6% anemia moderada y 0.2% anemia grave, además es importante mencionar que estos valores de hemoglobina varían según la altitud, y en el presente trabajo uno de los Hospitales en el cual ejecutaremos el trabajo está a 3825 msnm lo que indica que tomaremos 3.1 como factor de ajuste por la altitud.<sup>20</sup>

El embarazo condiciona una adaptación continua a la fisiología materna. Dichos cambios son impulsados por influencias hormonales de la placenta y las adaptaciones mecánicas requeridas para acomodar al feto en crecimiento, se presentan en todos los sistemas y son dinámicos según las semanas de gestación.<sup>21</sup> La adaptación hematológica es de gran importancia para este estudio ya que las concentraciones de hemoglobina y hematocrito se ven afectadas debido a la hipervolemia inducida por el embarazo, la volemia aumenta en un 45% al término de la gestación. La eritropoyesis también aumenta alrededor de un 30 %, sin embargo, para la segunda mitad del embarazo el requerimiento de hierro aumenta a 6 - 7 mg/d, esta cantidad no está disponible ni en las reservas ni en la alimentación resultando en una inminente baja en los niveles de Hemoglobina y Hematocrito.<sup>9,21</sup>

La placenta es un órgano endocrino transitorio autónomo encargado del intercambio gaseoso y nutrientes entre la madre y el feto, cumple funciones como la protección, nutrición, respiración, excreción de productos de desecho y producción de hormonas.<sup>22</sup> La placentación es un proceso en que las células trofoblásticas dan origen a la placenta, se asocia con una remodelación vascular única que inicia inmediatamente después de la invasión de los trofoblastos intersticiales y endovasculares.<sup>9,23,24</sup>

La remodelación vascular comprende 2 fases. La primera es la invasión temprana que ocurre desde los 12 días post fecundación donde el sincitiotrofoblasto se impregna a la decidua dando lugar a las lagunas trofoblásticas, este proceso de invasión activa a las células deciduales asesinas (dNK), una población celular especializada que desempeña funciones críticas en la angiogénesis, la remodelación de la arteria espiral y la tolerancia materna a los aloantígenos fetales. Estas carecen de funciones citotóxicas, pero producen citoquinas y factores angiogénicos que regulan la invasión: expresan IL 8, proteína 10 interferón inducible, VEGF y factor de crecimiento placentario (PIGF), macrófagos M1 y M2; y la fagocitosis de los restos celulares, los trofoblastos y las células dNK se atraen mutuamente.<sup>9</sup>

Este proceso es seguido por la invasión endometrial donde los trofoblastos extravelosos son más agresivos, necesitan una noxa de hipoxia y bajos niveles de estradiol. La invasión profunda tiene el objetivo de crear un flujo uteroplacentario de baja resistencia, es así como los trofoblastos endovasculares destruyen el endotelio vascular por apoptosis, invaden y modifican la capa media vascular reemplazando el músculo liso y el tejido conjuntivo. Comprende 2 fases, la primera se sitúa antes de las 12 semanas donde hay modificación hasta el borde de la decidua y el miometrio, la segunda fase ocurre entre las 12 y 16 semanas y alcanza segmentos intramiometriales de la arteria espiral.<sup>9</sup>

La placentación defectuosa es contraproducente para el bienestar gestacional y tiene como resultado a muchas patologías del embarazo, como el aborto espontáneo, la preeclampsia (PE) y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).<sup>25</sup> La etiología de la preeclampsia es desconocida, sin embargo, se postula que existe una etiología de inicio temprano y otra de desarrollo tardío. En el desarrollo temprano se menciona una mala placentación y deficiencia en la invasión trofoblástica tardía y por lo tanto un fallo en la creación de un sistema de alto flujo, nos referimos a una “mala placentación” cuando los trofoblastos no logran adoptar un fenotipo endotelial, lo que conduce a una alteración de la invasión del trofoblasto y una remodelación incompleta de la arteria espiral.<sup>26, 27</sup>

En el embarazo normal, las células T helper tienen afinidad hacia el fenotipo antiinflamatorio Th2, que neutraliza a las citoquinas proinflamatorias, los autoanticuerpos del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1R), las especies de oxígeno reactivo de la placenta y la endotelina-1. En la preeclampsia, las células T helper se desplazan hacia el fenotipo Th1, resultando en un aumento de la liberación de citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL)-12 e IL-18, y disminuye la IL-10, conduciendo a la apoptosis y reduciendo la invasión del trofoblasto. El aumento de linfocitos CD19+CD5+ B puede contribuir a la producción de factores antiangiogénicos.<sup>28</sup>

Es necesario que tantos factores angiogénicos (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial y el Factor de Crecimiento Placentario, tirosin quinasa (Flt-1s) y antiangiogénicos (La Flt1s y la Endoglobinas solubles (Engs) obtengan un equilibrio para lograr una remodelación vascular satisfactoria.<sup>26</sup>

La placenta, que carece de inervación autonómica, depende del óxido nítrico para conferir efectos autocrinos y paracrinos y regular el flujo sanguíneo fetoplacentario. Por lo tanto, la síntesis, la biodisponibilidad y la señalización del NO son críticas para la adaptación vascular materna. El óxido nítrico, es una molécula lipofílica inorgánica sintetizada a partir del aminoácido L-arginina por el óxido nítrico sintasa (NOS) y varios cofactores dependiendo de tipo de célula. En las células endoteliales, el óxido nítrico sintasa (eNOS) es estimulada en gran medida por factores derivados de plaquetas, estrés de cizallamiento, estrógeno, factores de crecimiento y citocinas.<sup>30, 39</sup>

Participa en la vasodilatación, inflamación, la apoptosis, la permeabilidad, la migración y el crecimiento celular. Una noxa de hipoxia inicia este proceso que estimula al cofactor BH4 (tetrahidrobiopterina), este tiene la función de estabilizar y acoplar a la enzima eNOS (óxido nítrico sintasa endotelial), posteriormente la eNOS cataliza la L-arginina a citrulina y NO, haciendo de esta la enzima clave para la producción de NO, posteriormente el NO activa la guanilato ciclasa y aumenta el cGMP, por acción de esta finalmente la vasodilatación, esta es la vía arginina/NO/cGMP. En el embarazo normal el cGMP aumenta entre las 18 y 21 semanas. Cualquier factor que disminuya al eNOS repercute negativamente a la vasodilatación de las arterias espirales además de que aumenta la expresión de potentes antiangiogénicos como sFlt-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1) llevando así al desarrollo de preeclampsia.<sup>30,31,32,33,34, 35</sup>

El óxido nítrico es un potente vasodilatador que desempeña un papel central en la regulación uteroplacentaria.<sup>29</sup> La relación entre los niveles de hemoglobina y el óxido nítrico provendría de la unión del óxido nítrico a la hemoglobina en la sub unidad alfa o beta según el estado de la hemoglobina<sup>(37)</sup>, y debido a que en la anemia existe una disminución del número de glóbulos rojos circulantes y

definida por concentraciones de hemoglobina bajas <sup>(38)</sup> se postula que existiría una relación directamente proporcional entre la concentración de óxido nítrico y la hemoglobina, resultando así en un transporte insuficiente de óxido nítrico hacia las arterias espirales debido a una baja biodisponibilidad, lo que conduciría a el desarrollo de preeclampsia. Alternativamente otras literaturas atribuyen a la hemooxigenasa que es responsable de la conversión de hemo en monóxido de carbono (CO), hierro y biliverdina debido a que se ha encontrado la presencia de hemooxigenada-2 en los trofoblastos vellosos y extravelosos coadyugando a la invasividad de las arterias espirales, sin embargo, no es una vía ampliamente estudiada aun <sup>(35)</sup>.

Por último, Perú es un país diverso donde las poblaciones radican a diferentes altitudes, se evidencia que los niveles bajos y altos de Hb materna tanto a altitud baja, moderadas y alta se comportan como factores de riesgo independientes para resultados perinatales adversos. <sup>40, 41</sup>

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo y diseño de investigación

Tipo de Investigación: Aplicada.<sup>42</sup>

Diseño de investigación: Estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles.<sup>43</sup> (Ver anexo 1)

#### 3.2 Variables y operacionalización

V1: Anemia durante el periodo de placentación (Independiente)

V2: Preeclampsia (Dependiente)

Operacionalización de variables: (Ver anexo 2)

#### 3.3 Población, muestra y muestreo

##### 3.3.1 Población:

CASOS:

Gestantes con diagnóstico de preeclampsia que tuvieron registro de atención antes de la semana 18 en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y el Hospital III EsSalud Juliaca en el año 2022 – 2023.

##### Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad o con criterios de severidad, durante la etapa de la gestación.
- Gestantes con atenciones registradas en la plataforma ESSI durante su primer trimestre de gestación.
- Gestantes con control de hemoglobina antes de las 18 semanas.
- Gestantes con edad gestacional confiable (Fecha de ultima regla indicada por una paciente con régimen catamenial regular y/o calculada con ecografía tomada en el primer trimestre entre semanas 9 y 13 6/7).

##### Criterios de exclusión:

- Gestantes con otras enfermedades crónicas como enfermedad renal, enfermedades autoinmunes y enfermedad hepática.
- Gestantes con embarazo múltiple.
- Gestantes fumadoras.

## CONTROLES

Gestantes sin diagnóstico de preeclampsia que tienen registro de atención antes de la semana 18 en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y el hospital III EsSalud Juliaca en el año 2022 – 2023.

### **Criterios de inclusión:**

- Sin diagnóstico de preeclampsia durante toda la gestación.
- Gestantes con atenciones registradas en el ESSI durante su primer trimestre de gestación.
- Gestantes con control de hemoglobina antes de las 18 semanas.
- Gestantes con edad gestacional confiable.

### **Criterios de exclusión:**

- Gestantes con otras enfermedades crónicas como enfermedad renal, enfermedades autoinmunes y enfermedad hepática.
- Gestantes con embarazo múltiple.
- Gestantes fumadoras.

### **3.3.2 Muestra:**

Se tomaron en cuenta una proporción de casos expuestos de 39.4 % y un 25.3% de controles expuestos, en base al estudio de Rodriguez T.<sup>16</sup> Los datos fueron procesados en el programa Epidat 4.1 con 128 gestantes con diagnóstico de preeclampsia como el grupo de casos y 256 gestantes sin diagnóstico de preeclampsia como el grupo de controles. Con un total de 384 gestantes, se tomó en cuenta una razón de 2 controles por caso para aumentar la potencia del estudio. Se consideró

un nivel de confianza del 95% y una potencia de 80% para un Odds ratio de 1.9.<sup>16</sup>

### **3.3.3 Muestreo:**

La elección de los casos se realizó por conveniencia de casos consecutivos de pacientes atendidas durante el periodo de estudio. La elección de los controles se realizó por muestreo aleatorio simple de pacientes atendidas en el mismo periodo de edad gestacional de cada caso.<sup>42</sup>

### **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se empleó como técnica un análisis documental, realizando la revisión de las historias clínicas virtuales. El instrumento fue una ficha de recolección de datos. El mismo que fue validado por la revisión y aprobación de 5 expertos. (Ver anexo 3)

### **3.5 Procedimientos**

#### **Para casos:**

- a) Se solicitó acceso a la plataforma “Explota”. Se extrajeron todas las cesáreas realizadas en el mes desde enero del 2022 hasta junio del 2023 y se filtró a quienes tenían el diagnóstico de preeclampsia, se registró el DNI de dichas pacientes, se enlistó los documentos de identidad y se almacenó en la base de datos.
- b) Con los DNI extraídos, se realizó la búsqueda en la plataforma ESSI de las historias de cada paciente. Se verificó que hayan tenido una medición de hemoglobina entre las semanas del criterio de inclusión, se aplicó los criterios de exclusión. Y se seleccionó a las historias clínicas aptas.
- c) Al abrir la historia clínica nos dirigimos a la sección de diagnósticos al final del parto y se clasificó en la base de datos el grado de severidad de la preeclampsia, también se extrajo los antecedentes de la gestante.

d) Se buscó en la primera atención la fecha de última regla o ecografía del I trimestre, y se calculó las fechas en que la gestante cursó las semanas previas a la semana 18, una vez comprobado se buscó el nivel de hemoglobina y el IMC, se extrajo esta información y se almacenó en la base de datos.

**Para controles:**

a) Se extrajeron datos de la plataforma “Explora” los números de DNI de gestantes que hayan acudido a la emergencia para culminar de gestación, todo el proceso subsiguiente será el mismo para los casos.

Las historias clínicas pasaron un filtro por las dos investigadoras a fin de tener mayor rigurosidad en la colecta y selección de datos para evitar sesgos en el estudio. En caso de presentarse discrepancias entre las dos investigadoras, se llamó al asesor para la toma de decisión. Se tomaron datos consignados a través de la ficha de recolección de datos, la cual se elaboró en base a variables establecidas previamente validadas.

Durante la recolección de datos, se manejaron de control y seguimiento para llevar un registro minucioso de los pasos de revisión y recolección de datos, los cuales fueron recabados solo por el personal asignado dentro del equipo de trabajo.

Toda la información recolectada se registró en una base de datos que se utilizó para el presente proyecto y para facilitar la búsqueda y manejo de datos que solo serán únicamente usados con fines de investigación.

Previo a la ejecución del proyecto, se realizó un piloto de 10 historias clínicas, y se modificó la manera de obtención de datos ya que inicialmente se utilizaría el registro físico de atenciones en emergencia.

### **3.6. Métodos de análisis de datos**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STATA 16 donde inicialmente se aplicaron las medidas de resumen para las variables categóricas obteniendo así las frecuencias y porcentajes de nuestras variables. Para la prueba de hipótesis se utilizó el Chi 2, obteniendo así el valor de p. Posteriormente se calculó el odds ratio como medida de asociación entre la variable dependiente e independiente.

### **3.7 Aspectos éticos**

En la investigación se preservaron las pautas éticas de la Declaración de Helsinki II, donde se enfatizará los numerales 12,22 y 23.<sup>44</sup> Así mismo se considerará el cumplimiento de Ley General de Salud, la cual tiene como propósito asegurar el amparo de los principios éticos y el cumplimiento del código de ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, conservando el no exponer los datos de filiación de cada paciente como se indica en el Art 95.<sup>45</sup>

#### IV. RESULTADOS

La población del estudio incluyó en total 642 pacientes de las cuales 384 correspondían al Hospital Sabogal (128 casos y 256 controles) y 262 correspondían al Hospital de Juliaca (79 casos y 183 controles). Se comprobó que todas las variables numéricas eran normales (anexo 6). Del total de pacientes el 73.5% eran mujeres mayores de 35 años, siendo 112 (29.2%) y 262 (44.3%) del Hospital Sabogal y del Hospital de Juliaca respectivamente. La multiparidad fue predominante en las pacientes del Hospital de Juliaca. (Tabla 1)

Tabla 1: Características sociodemográficas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren Callao y Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2023

| Características                               | Hospital Sabogal |                   | Hospital Juliaca |            | p         |
|---|------------------|-------------------|------------------|------------|-----------|
|   | N                | Media ± de. o (%) | n = 384          | n = 262    |           |
| Edad materna (años)                           | 383              | 30,9 ± 6          | 259              | 33,5 ± 5,2 | < 0,001*  |
| > 35 años                                     | 384              | 112 (29,2)        | 262              | 116 (44,3) | < 0,001** |
| < 19 años                                     | 384              | 10 (2,6)          | 262              | 0          | N.C.      |
| Nulíparas                                     | 384              | 38 (9,9)          | 262              | 50 (19,1)  | < 0,001** |
| Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )  | 230              | 28,5 ± 5,4        | 237              | 32,9 ± 3,6 | < 0,001*  |
| Desnutrición                                  | 384              | 0 (0)             | 262              | 1 (0,4)    | N.C.      |
| Peso normal                                   | 384              | 47 (12,2)         | 262              | 4 (1,5)    | < 0,001** |
| Sobrepeso                                     | 384              | 109 (28,4)        | 262              | 51 (19,5)  | < 0,01**  |
| Obesidad                                      | 384              | 228 (59,4)        | 262              | 206 (78,6) | < 0,001** |
| Nivel de Hemoglobina                          | 384              | 12,1 ± 1,1        | 262              | 12,7 ± 1,9 | < 0,001*  |
| Semanas de gestación al dosaje de hemoglobina | 384              | 11,6 ± 3,6        | 262              | 13 ± 3,8   | < 0,001*  |
| Hipertensión crónica                          | 384              | 14 (3,6)          | 262              | 37 (14,1)  | < 0,001** |
| Preeclampsia (en general)                     | 384              | 128 (33)          | 262              | 79 (30,2)  | 0,453**   |
| Preeclampsia con cuadro de severidad          | 384              | 90 (23,4)         | 262              | 55 (21)    | 0,473**   |

|                                   |     |           |     |            |              |
|-----------------------------------|-----|-----------|-----|------------|--------------|
| Síndrome HELLP                    | 384 | 13 (3,4)  | 0   | 0          | N.C.         |
| Diabetes                          | 382 | 16 (4,2)  | 262 | 11 (4,2)   | 1            |
| Anemia (en general)               | 384 | 34 (8,9)  | 262 | 192 (73,3) | <<br>0,001** |
| Anemia leve                       | 384 | 30 (7,8)  | 262 | 53 (20,2)  | <<br>0,001** |
| Anemia moderada                   | 384 | 4 (1)     | 262 | 110 (42)   | <<br>0,001** |
| Anemia severa                     | 384 | 0 (0)     | 262 | 29 (11,1)  | N.C.         |
| Hemorragia del 1er trimestre      | 384 | 42 (10,9) | 0   | (0)        | N.C.         |
| <i>Enfermedades hematológicas</i> | 384 | 3 (0,8)   | 262 | 17 (6,5)   | <<br>0,001** |

Así mismo tiempo se observó que la mayoría de pacientes de ambos Hospitales de estudio de acuerdo al IMC presentaban sobrepeso haciendo un total de 160 pacientes equivalente al 47.9% siendo el 28,4% del Hospital Sabogal y el 19.5% del Hospital de Juliaca. (Tabla 1)

Sobre los trastornos hipertensivos del embarazo se evidenció según la población de estudio que tenían hipertensión crónica alrededor de 17.7% , siendo 3.6% y 14.1% del Hospital Sabogal y Hospital de Juliaca respectivamente; así mismo la preeclampsia fue la que predominó de este grupo haciendo un total de 63.2%, de los cuales el 33% fueron del Hospital Sabogal y el 30.2% del Hospital de Juliaca; otro tipo de preeclampsia con cuadro de severidad es decir con síntomas premonitorios se presentó en alrededor el 44,4% siendo el 23.4% del Hospital Sabogal y el 21% del otro Hospital de estudio; pocos casos se presentó de Síndrome de Hellp en el Hospital Sabogal haciendo 3.4% y en Hospital de Juliaca ningún caso. (Tabla 1)

De acuerdo a los niveles de hemoglobina en ambos Hospitales del Perú, se pudo evidenciar que un gran porcentaje de la población (82.2%) presentaba anemia dentro de las cuales el mayor porcentaje se encontró en el Hospital de Juliaca perteneciendo a la sierra del Perú con un 73.3% a diferencia de la costa con un 8.9%. También el grado de severidad fue mayor en la sierra con un 11,1 % de anemia severa, 42% de anemia moderada, y un 20% de anemia leve. A diferencia de la costa que no presentó casos de anemia severa, un 1% de anemia moderada y un 7,8% de anemia leve. (Tabla 1).

Se clasificó también a paciente que presentaban otras comorbilidades como diabetes donde se evidenció un total de 8.4% del total de población siendo 4,2% en cada Hospital de estudio y otras enfermedades hematológicas donde se pudo encontrar en alrededor el 7.3% de pacientes que presentaban Hemofilia, enfermedad de Von Willebrand y policitemia en casos muy raros. (Tabla 1)

Tabla 2: Características de las gestantes que tuvieron anemia en primer trimestre según desarrollo de preeclampsia en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y Hospital III Juliaca 2020 – 2023

|                                      | HOSPITAL SABOGAL<br>N= 384 |                  |                  | HOSPITAL III JULIACA<br>N= 262 |                  |                  |
|--------------------------------------|----------------------------|------------------|------------------|--------------------------------|------------------|------------------|
|                                      | N                          | ANEMIA<br>SIN PE | ANEMIA<br>CON PE | N                              | ANEMIA<br>SIN PE | ANEMIA<br>CON PE |
|                                      | 34                         | 19 (55.9)        | 15 (44.1)        | 192                            | 132(68.8)        | 60 (31.3)        |
| <b>EDAD</b>                          |                            |                  |                  |                                |                  |                  |
| <19 años                             | 0                          | 0 (0.0)          | 0 (0.0)          | 0                              | 0 (0.0)          | 0 (0.0)          |
| 20 - 34 años                         | 25                         | 15 (44.1)        | 10 (29.4)        | 126                            | 83 (43.2)        | 43 (22.4)        |
| >35 años                             | 9                          | 4 (11.8)         | 5 (14.7)         | 66                             | 49 (25.5)        | 17 (8.9)         |
| <b>PARIDAD</b>                       |                            |                  |                  |                                |                  |                  |
| Primigesta                           | 8                          | 7 (20.6)         | 1 (2.9)          | 114                            | 76 (39.6)        | 38 (19.8)        |
| Segundigesta                         | 9                          | 4 (11.8)         | 5 (14.7)         | 27                             | 19 (9.9)         | 8 (4.2)          |
| Tercigesta                           | 9                          | 6 (17.6)         | 3 (8.8)          | 35                             | 21 (10.9)        | 14 (7.3)         |
| Multigesta                           | 8                          | 2 (5.9)          | 6 (17.6)         | 16                             | 16 (8.3)         | 0 (0.0)          |
| Gran multigesta                      | 0                          | 0 (0.0)          | 0 (0.0)          | 0                              | 0(0.0)           | 0 (0.0)          |
| <b>HEMORRAGIA EN I<br/>TRIMESTRE</b> |                            |                  |                  |                                |                  |                  |
| No                                   | 29                         | 17 (50.0)        | 12 (35.3)        | 192                            | 132(68.8)        | 60 (31.3)        |
| Si                                   | 5                          | 2 (5.9)          | 3 (8.8)          | 0                              | 0(0.0)           | 0 (0.0)          |
| <b>DIABETES</b>                      |                            |                  |                  |                                |                  |                  |
| No                                   | 34                         | 19 (55.9)        | 15 (44.1)        | 183                            | 127(66.1)        | 56 (29.2)        |
| Si                                   | 0                          | 0 (0.0)          | 0 (0.0)          | 9                              | 5(2.6)           | 4 (2.1)          |

| ENFERMEDADES  |    |           |           |     |           |           |
|---------------|----|-----------|-----------|-----|-----------|-----------|
| HEMATOLOGICAS |    |           |           |     |           |           |
| No            | 34 | 19 (55.9) | 15 (44.1) | 179 | 125(65.1) | 54 (28.1) |
| Si            | 0  | 0 (0.0)   | 0 (0.0)   | 13  | 7 (3.6)   | 6 (3.1)   |
| HTA PREVIA    |    |           |           |     |           |           |
| No            | 32 | 18 (52.9) | 14 (41.2) | 161 | 114(59.4) | 47 (24.5) |
| Si            | 2  | 1 (2.9)   | 1 (2.9)   | 31  | 18 (9.4)  | 13 (6.8)  |

Según las comparaciones de la tabla N 2 se observa que en el hospital Sabogal existe un porcentaje de 44.1% de gestantes anémicas que desarrollaron preeclampsia el cual es mayor que en el hospital de Juliaca a pesar de que existe mayor anemia en el hospital de Juliaca. En cuanto a la edad no hay diferencia porcentual significativa entre ambos hospitales, y ambos coinciden en que se presentó mayormente entre los 20 y 34 años. Con respecto a la paridad en el hospital Sabogal existe un 17.6% de gestantes multíparas que desarrollaron preeclampsia, en cambio el en hospital de Juliaca hubo mayor porcentaje (19.8%) de primigestas que desarrollaron preeclampsia. Solo el 3% de gestantes presentaron hemorragia en el primer trimestre y estas fueron de Sabogal; el 2.1% de gestantes fueron diabéticas y presentaron preeclampsia solo en el hospital de Juliaca; el 3.6% de gestantes tuvieron enfermedades hematológicas y no desarrollaron preeclampsia; por ultimo la HTA se presentó en un 6.8% en gestantes que desarrollaron preeclampsia y en mayor porcentaje en el hospital de Juliaca.

Tabla 3: Análisis bivariado entre la relación de anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de preeclampsia del Hospital Sabogal, 2023.

| ANEMIA | PREECLAMPSIA |       | TOTAL  |
|--------|--------------|-------|--------|
|        | NO           | SI    |        |
| NO     | 237          | 113   | 350    |
|        | 67.71        | 32.29 | 100.00 |
| SI     | 19           | 15    | 34     |

|       |       |       |        |
|-------|-------|-------|--------|
|       | 55.88 | 44.12 | 100.00 |
| TOTAL | 256   | 128   | 384    |
|       | 66.67 | 33.33 | 100.00 |

**Pearson chi2 (1) = 1.9523      P = 0.162**

Se realizó un análisis bivariado entre la relación de anemia durante el primer trimestre y el desarrollo de preeclampsia del Hospital Sabogal de Callao, donde se puede observar una población total de 384 de las cuales el 44.12% de pacientes tuvieron anemia y desarrollaron preeclampsia, y el 55.88% de paciente tenían algún grado de anemia, pero no tuvieron preeclampsia. Así mismo se usa la prueba de chi cuadrado porque las frecuencias esperadas no superaron el 5%, y el resultado no fue estadísticamente significativa con una  $p = 0.16$ , OR: 1.65, por lo que se acepta la hipótesis nula. (Tabla 3)

Tabla 4: Análisis bivariado entre la relación de anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de preeclampsia del Hospital III Essalud Juliaca, 2023.

| ANEMIA | PREECLAMPSIA |       | TOTAL  |
|--------|--------------|-------|--------|
|        | NO           | SI    |        |
| NO     | 51           | 19    | 70     |
|        | 72.86        | 27.14 | 100.00 |
| SI     | 132          | 60    | 192    |
|        | 68.75        | 30.15 | 100.00 |
| TOTAL  | 183          | 79    | 262    |
|        | 69.85        | 30.15 | 100.00 |

**Pearson chi2 (1) = 0.4109      P = 0.522**

De acuerdo a la Tabla 4 del Hospital de Juliaca donde se puede observar una población total de 262 de las cuales el 30.15% de pacientes tuvieron anemia y desarrollaron preeclampsia, y el 68.75% de paciente tenían algún grado de anemia, pero no tuvieron preeclampsia. Así mismo se usa la prueba de chi cuadrado porque las frecuencias esperadas no superaron el 5%, y el resultado

no es estadísticamente significativa con una  $p = 0.52$ , OR: 1,22 por lo que se acepta la hipótesis nula.

En cuanto al análisis estadístico de regresión logística de variables categóricas para determinar la asociación se utilizó la prueba de Odds ratio que concluye que en el Hospital Sabogal la probabilidad de tener preeclampsia en el grupo que presentó anemia en el primer trimestre fue 65% mayor con respecto al grupo que no presentó anemia, este resultado no fue estadísticamente significativo (OR=1.65, IC 95%: 0.8 - 3.4;  $p=0.16$ ). (Tabla 5)

En el segundo Hospital de estudio la prueba de Odds ratio concluye que en gestantes del Hospital III Juliaca la posibilidad de tener preeclampsia en el grupo que presentó anemia del primer trimestre que del 22% mayor con respecto al grupo que no presentó anemia, este resultado tampoco fue estadísticamente significativo (OR= 1.22, IC 95%: 0,7 - 2,2;  $p=0.52$ ) (Tabla 5).

Tabla N°5: Asociación entre preeclampsia y anemia durante el primer trimestre.

|                  | OR   | IC 95%      |
|------------------|------|-------------|
| Hospital Sabogal | 1,65 | (0,8 -3,4)  |
| Hospital Juliaca | 1,22 | (0,7 – 2,2) |

Fuente: Historias clínicas del Hospital Sabogal de Lima y Hospital III Juliaca, ficha de recolección de datos.

## V. DISCUSIÓN

Este estudio reveló que no hubo asociación entre anemia durante el primer trimestre del embarazo y el desarrollo de la preeclampsia tal como se evidencia en estudios como el de Machaca W. quien concluye también que no existe una relación significativa entre las variables mencionadas con una  $p > 0.358$ .<sup>51</sup> Existe una cantidad similar de estudios como el de Young F. que tienen resultados discordantes puesto que en algunos estudios concluyen que si existe relación entre la anemia y preeclampsia y otros estudios que concluye que no tienen relación las variables respectivamente, además, según la bibliografía revisada la preeclampsia se desarrollaría debido a una placentación defectuosa durante la semana 8 y 18 por lo que este estudio se centró en dichas semanas además que no se encontraron antecedentes que estudien a estas variables exclusivamente durante el primer trimestre y las semanas de placentación.<sup>3,5</sup>

Se planteó además un estudio de tipo comparativo entre 2 hospitales las cuales se encuentran a diferentes altitudes con respecto al nivel del mar puesto que en estudios previos se pudieron concluir que la gestación a mayor altitud conlleva a mayores riesgos y por ende malos resultados para el parto, incluyendo dentro de ello el desarrollo de preeclampsia.<sup>42</sup> Además que la incidencia y prevalencia de anemia se ha reportado mayormente en la sierra peruana.

De acuerdo a las características sociodemográficas se pudo demostrar que la mayor cantidad de participantes fueron mayores de 30 años y en el Hospital de estudio de la ciudad de Juliaca se encontró una mayor cantidad de gestantes añosas (>35), en ambos hospitales se encontró mayor cantidad de primigestas con IMC en rangos de obesidad y la hemoglobina fue medida entre las semanas 11.6 ( $\pm 3,6$ ) en el Hospital Sabogal y 13 ( $\pm 3,8$ ) que corresponde a la segunda oleada de placentación en periodo de transición entre la primera fase donde hay modificación hasta el borde de la decidua y el miometrio, y la segunda fase ocurre entre las 12 y 16 semanas y alcanza segmentos intramiometriales de la arteria espiral. Entonces se encuentran en el momento ideal de medición de hemoglobina.<sup>26,27</sup>

En cuanto a la edad de las pacientes de nuestro estudio se pudo determinar que la mayoría fue mayor de 35 años lo cual difiere con hallazgos que fueron descritos por Carrión F y Llerena B quienes pudieron evidenciar que hubo una mayor proporción de pacientes entre las edad comprendidas entre 26-35 años de edad, los cuales también se correlacionan con otro estudio de Romero donde las edades comprendidas fueron entre 20- 34 años , pudiendo evidenciarse así que las edades actualmente juegan también un papel importante puesto que a mayor edad puede haber más riesgos de complicaciones obstétricas como es el caso de trastornos hipertensivos del embarazo.<sup>49,50</sup>

Según otros estudios de literaturas previas se pudo evidenciar que hubo anemia en un porcentaje menor al 50% de la población, pero en cuanto a nuestros resultados en el Hospital de estudio que se ubica en la sierra del Perú se pudo encontrar un gran porcentaje de gestantes con anemia es decir el 73.3% el cual sobrepasa en gran magnitud al porcentaje que se pudo hallar en otras revisiones.<sup>3</sup> A diferencia del otro Hospital de la costa del Perú donde se encontró anemia en solo el 8.9% de la población estudiada, donde en comparación con otros estudios se ve parámetros significativos puesto que según otros estudios anemia se pudo encontrar en el 38.6% en la población ya descrita. Por lo tanto, se puede deducir que hay diferencia significativa en cuanto a los casos de anemia en gestantes tanto en la sierra como en la costa del Perú con los porcentajes ya descritos y comparados con otros estudios.<sup>3</sup>

Con respecto al desarrollo de preeclampsia y anemia en la sierra, se observó que a pesar de que se presentó mayor porcentaje de anemia, la probabilidad de desarrollar preeclampsia fue menor con respecto al grupo que vivía en la costa, lo que sugiere que vivir en un medio de hipoxia hiperbárica no tiene impacto coadyuvante al desarrollo de preeclampsia en las gestantes, posiblemente debido a la buena adaptación fisiológica a la altura de los pobladores nacidos en las grandes alturas.

En cuanto a la preeclampsia no fue posible medir en qué porcentaje se presentó en cada hospital debido al modelo del estudio predeterminado para alcanzar 2

controles por caso, es decir 2 gestantes sin preeclampsia y 1 con preeclampsia. Sin embargo, se pudo evidenciar el grado de severidad de preeclampsia que presentaron el grupo de casos. Se observó que en las gestantes del Hospital Sabogal de Lima predomina la preeclampsia con signos de severidad (23%) y existen casos de síndrome de Hellp (3.4%) a comparación del Hospital de Juliaca que también predomina la preeclampsia con signos de severidad, pero en menor porcentaje (21%) y no se encontraron casos de síndrome de Hellp. Este resultado se asemeja al resultado encontrado por Anahua S. donde describe que el 37.33% presentó preeclampsia severa según la presión elevada.<sup>15</sup> Sugiriendo así que la preeclampsia con signos de severidad es predominante en ambas poblaciones.

Por último, nos planteamos otras variables como antecedentes patológicos que podrían conllevar a que la gestante desarrolle preeclampsia como diabetes, hipertensión crónica, hemorragia en primer trimestre y enfermedades hematológicas sin embargo ninguna de estas alcanza niveles porcentuales significativos. A diferencia de otro estudio de Bravo M donde de acuerdo a diversos antecedentes tanto patológicos como clínicos se pudo evidenciar una asociación significativa entre lo que es presentar glucemias elevadas y el riesgo de desarrollar preeclampsia, de la misma manera este estudio pudo comparar que según el IMC y el desarrollo de preeclampsia no existe una asociación significativa, pero también relación anemia con preeclampsia donde de acuerdo a los resultados se pudo ver que si existe una relación significativa, el cual difiere con nuestros resultados obtenidos puesto que en nuestro estudio se pudo ver que no hubo una asociación significativa entre anemia durante el primer trimestre de embarazo y el riesgo de desarrollar preeclampsia.<sup>46</sup>

En el primer análisis bivariado se utilizó el Chi<sup>2</sup> para las gestantes del Hospital Sabogal, donde se encontró que 44.12% de participantes en el estudio presentaron anemia en el primer trimestre y desarrollaron preeclampsia posteriormente, sin embargo, se aceptó la hipótesis nula ya que el valor de  $p=0.6$  no mostró significancia estadística. Estos resultados se asimilan con los estudios de Gutiérrez K. que encontró que el 66% de su población eran gestantes con

preeclampsia con signos de severidad y que las gestantes preeclámplicas tuvieron valores bajos de hemoglobina (76,9%) sugiriendo que, aunque existan valores porcentuales elevados no necesariamente indica relación estadística.<sup>14</sup> Así mismo en otros estudios como el de Celiz, Huaman y Montano nuestros resultados coinciden puesto que en estos estudios no encontraron relación significativa entre anemia y el desarrollo de preeclampsia, donde se encontró un mínimo porcentaje de gestantes con anemia (3%) y no hubo relación significativa entre ambas asociaciones.<sup>47,48</sup>

En el segundo análisis se utilizaron los datos del segundo Hospital de estudio donde los resultados obtenidos demuestran que tampoco existe una asociación estadísticamente significativa ( $p=0.522$ ) entre ambas variables de estudio, incluso aunque se encontró mayor número de gestantes anémicas que el primer Hospital de estudio. El porcentaje de gestantes que han tenido anemia en el primer trimestre fue de 30.15%, resultando menor que en el primer Hospital de estudio. Estos resultados se contradicen con los estudios de Anahua S que se desarrolló en la ciudad de Arequipa con características de la población similares, donde se muestra que la frecuencia de anemia en pacientes con preeclampsia con signos de severidad; fue de 58.67% y se encontró significancia estadística.<sup>15</sup>

En cuanto a las pruebas de asociación, encontramos que en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren a pesar de que el odds de tener preeclampsia en las gestantes con anemia fue del 65% mayor con respecto al grupo que no ha tenido anemia el resultado no fue estadísticamente significativo (OR=1.65, IC 95%: 0.8 - 3.4), estos resultados se contradicen con nuestros antecedentes: en el estudio de Wang C en China en el 2018 encontraron que el riesgo de preeclampsia aumenta cuando los valores de hemoglobina se encuentran por debajo de 11 g/dl o cuando estos se encuentran por encima de 13 d/dl (OR: 1.27 para Hb 130–149; OR: 2.06 para Hb  $\geq$  150 g/L, OR: 1.304 para hemoglobina <11) sugiriendo que los niveles de hemoglobina durante el primer trimestre desempeñan un rol importante en el desarrollo de preeclampsia 13. Asimismo, en el estudio de Chen C encontraron una asociación positiva significativa entre anemia grave y preeclampsia/eclampsia tanto en mujeres nulíparas con un ORa:

3,74, IC 95 %: 2,90–4,81) como en mujeres multíparas (ORa: 3,45, IC 95 %: 2,79–4,25).<sup>13</sup>

En el segundo hospital de estudio se encontró un OR de 1.22 (IC 95%: 0,7 - 2,2) y al igual que el primer hospital de estudio, el odds de tener preeclampsia en el grupo que presentó anemia del primer trimestre fue 22% mayor con respecto al grupo que no presentó anemia, este resultado tampoco fue estadísticamente significativo según las pruebas de asociación y también se contradice con nuestros antecedentes locales: en el estudio de Pacheco E en Juliaca se obtiene como resultado que tener una hemoglobina entre 11 y 14.4 g/dl es un factor protector (OR ajustado: 0.57; IC 95 %: 0.39 - 0.83;  $p < 0.05$ ) para evitar el desarrollo posterior de preeclampsia, asimismo Anahua S obtuvo un valor de  $p$  de 0.049 estableciendo una asociación significativa entre anemia durante el embarazo y preeclampsia 15, por último en el estudio de Rodríguez T se obtuvo que el 39.4% de gestantes con preeclampsia y el 25.4% de gestantes sin preeclampsia presentaron anemia durante el embarazo. Se obtuvo un odds ratio de 1.97 ( $p=0.027$ ) y se concluyó que la anemia durante el periodo de gravidez se asocia de manera significativa.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. No se encontró asociación entre anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos Hospitales peruanos del III nivel en el periodo 2020 – 2023.
2. La anemia en gestantes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se presentó en el 44.12% de preeclámpticas y en el 55.8% de gestantes no preeclámpticas. Y en el Hospital III Essalud se presentó en el 30.15% de gestantes preeclámpticas y en el 68.75% de gestantes no preeclámpticas.
3. Se encontró mayor porcentaje de preeclampsia en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, pero el porcentaje de anemia fue menor. A diferencia del Hospital III Essalud que presentó mayor cantidad de gestantes con anemia en el primer trimestre, pero menor cantidad de preeclampsia; sin embargo, al analizar los datos ambos coinciden en que no existe asociación estadísticamente significativa.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Debido a los antecedentes encontrados que sugieren una asociación significativa recomendamos realizar un estudio de cohortes prospectivo haciendo el seguimiento a las gestantes con diagnóstico de preeclampsia en el primer trimestre hasta la fecha del parto.
2. Desarrollar protocolos entre las variables estudiadas para evaluar el riesgo de preeclampsia según los grados de severidad de anemia, y así poder llegar a un acuerdo sobre la relación entre ambas variables puesto que hay discordancia en varios estudios sobre la relación de dichas variables.
3. Realizar un estudio descriptivo a fin de encontrar otras variables influyentes en el desarrollo de preeclampsia con signos de severidad y síndrome de Hellp del Hospital Alberto Sabogal Sologuren debido al gran porcentaje de encontrado, por el otro lado recomendamos realizar un seguimiento y tratamiento a las gestantes del Hospital III Essalud por el gran porcentaje de anemia encontrado.

## REFERENCIAS

1. Luna SD, Martinovic TC. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2023;34(1):33–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864023000081>
2. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with anemia in pregnancy. Obstet Gynecol [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 20];134(6):1234–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764734/>
3. Young MF, Oaks BM, Tandon S, Martorell R, Dewey KG, Wendt AS. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. Ann NY Acad Sci [Internet]. 2019 [cited 2023 May 4]; Available from: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.14093>
4. Rapri-Nieto EI, Calderón-Girón E, Condor-Callupe J, SuarezTolentino G, Condor-Rojas YC. La altitud como factor de riesgo para preeclampsia. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022;15(2):310-2. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1380>
5. 3. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 20];145 Suppl 1(S1):1–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111484/>
6. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Boletín Epidemiológico del Perú SE 43-2022 [Internet]. [cited 2023 May 4]. Available from: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202243\\_07\\_0843\\_06.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202243_07_0843_06.pdf)
7. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre anemia [Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief ]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/NMH/NHD/14.4). Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255734/WHO\\_NMH\\_NHD\\_14.4\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255734/WHO_NMH_NHD_14.4_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

8. Ministerio de Salud. Norma Técnica - manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas [Internet] 2017. Disponible en: <http://anemia.ins.gob.pe/rm-ndeg-250-2017-minsa>
9. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, et al . Williams. Obstetricia 25va edición. Editorial Mc Graw Hill ISBN-13: 978-970-10-7257-8
10. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2019 [cited 2023 May 5];65(4):489-502. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2210>
11. Basain Valdés José María, Valdés Alonso María del Carmen, Pérez Martínez Margarita, Pérez Gesen Cecilia. Influencia de la hipoxia como noxa en el origen temprano de la obesidad y sus complicaciones durante la vida intrauterina. MEDISAN [Internet]. 2019 Dic [citado 2022 Abr 29] ; 23( 6 ): 1092-1103. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192019000601092&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000601092&lng=es).
12. Wang C. Lin L, Su R et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes Mellitus, pre – eclampsia and preterm birth i Chinese women: a retrospective study. [Internet] BMC Pregnancy and Childbirth (2018) 18:263. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-018-1800-7.pdf>
13. Chen Chang, Grwal J, Betran A et al. Severe anemia, sickle cell disease, and thalassemia as risk factors for hypertensive disorders in pregnancy in developing countries [Internet] Pregnancy Hypertension 13 (2018) 141- 147. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.001>
14. Guardia G, Melissa K. Características y prevalencia de la anemia en gestantes con pre eclampsia atendidas en el instituto nacional materno perinatal, octubre - diciembre del 2018. 2019 [citado el 20 de julio de 2023]; Disponible en: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF\\_e8a33e5f77fb01c60d1d678b35f3e8d7](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF_e8a33e5f77fb01c60d1d678b35f3e8d7)

15. Anahua S. Asociación entre anemia en el embarazo y preeclampsia con signos de severidad en pacientes que acuden al servicio de Obstetricia del Hospital de Goyeneche 2020-2021 Arequipa - Perú. 2021 [Internet]. [cited 2023 May 5]. Available from: <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/23a5bafe-1c0f-4ca8-bae3-cde73c69ee82/content>
16. Rodriguez T. Relación entre la anemia materna y la preeclampsia en un Hospital del III nivel de la ciudad de Iquitos 2020-2021 [Internet]. [cited 2023 May 10]. Available from: <http://repositorio.ucp.edu.pe/bitstream/handle/UCP/1960/TATIANA%20LIZBETH%20RODRIGUEZ%20RENGIFO%20-%20TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Pacheco E. RELACIÓN ENTRE NIVELES DE HEMOGLOBINA Y PREECLAMPSIA. HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, ENERO 2018 – JUNIO 2019. Repositorio UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO [Internet]. 2019 [cited 2023 May 12] Available from: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/11241>
18. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obstet Ginecol [Internet] 2020 [cited 2023 May 12] 63:244-272. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>
19. Murillo A, Baque G, Chancay C. Prevalencia de anemia en el embarazo, tipos y consecuencias. Dom. Cien., ISSN: 2477-8818 Vol. 7, núm. 3, Julio-Septiembre 2021, pp. 549-562 DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i3.2010>
20. Andrew Mockridge, Kirsty Maclennan. Physiology of pregnancy. Anaesthesia & Intensive Care Medicine [Internet] 2022 [Citado 03 junio 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2022.02.027>
21. Capítulo 8. Placenta y membranas fetales. Desarrollo embrionario, 10<sup>a</sup> ed. de Keith L. Moore
22. Ríos F, Izquierdo A, Sánchez M, Zúñiga C. Hemoglobina. [Internet] 2019 [Citado el 03 Jun 2023] Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937810009981>

23. Fescina R, Leopoldo R, Duvergers C. *Obtetricia*. 7ma edición. 2016. Buenos Aires - Argentina.
24. Zhenyu Xiao, Long Yan, Xiaoyan Liang, Hongmei Wang. Progress in deciphering trophoblast cell differentiation during human placentation. *Current Opinion in Cell Biology* [Internet] 2020 [Citado el 03 Jun 2023] 67 :186-91, Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955067420301071>
25. Akihide O, Hirashima C, Takahashi K, et al. Prediction and prevention of hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Res*. 2017; 40(1): 5-14. Citado el 03 de junio del 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27534740/>
26. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 20];24(2):131–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25636145/>
27. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(14):1690–702. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720362987>
28. Yilmaz M, Sonmez A, Saglam M, et al. La hemoglobina está inversamente relacionada con la dilatación mediada por flujo en la enfermedad renal crónica. *Kidney international*. [Internet]. 2009 Jun [citado 2023 junio 03] 75(12) P1316-1321. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ki.2009.63>
29. Gamella-Pozuelo L. Papel de endoglina soluble en los síntomas de la preeclampsia. Estudio en modelos animales. CSIC - Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB) Universidad de Salamanca [Internet]. 2019 Enero [citado 2023 Jun 10]; Tesis. Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/186143>
30. Lowe DT. Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. *Nitric Oxide* [Internet]. 2000 [cited 2023 Jul 20];4(4):441–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10944429/>
31. Caroline C. Pinto-Souza, Fernanda Coeli-Lacchini, Marcelo R. Luizon, Ricardo C. Cavalli, Riccardo Lacchini, Valeria C. Sandrim. Effects of arginase genetic polymorphisms on nitric oxide formation in healthy pregnancy and in

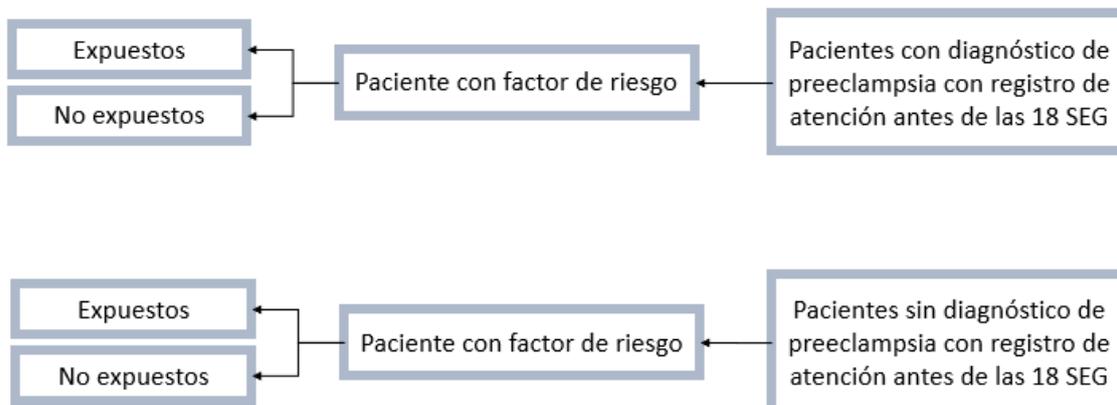
- preeclampsia. Nitric Oxide. Volumes 109–110, 2021, Pages 20-25. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089860321000215>
32. Boccardo P, Soregaroli M, Aiello S, Noris M, Donadelli R, Lojaco A, et al. Systemic and fetal-maternal nitric oxide synthesis in normal pregnancy and pre-eclampsia. BJOG [Internet]. 1996;103(9):879–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09906.x>
  33. Priscila Rezeck Nunes, Lucas Cezar Pinheiro, Laisla Zanetoni Martins, Carlos Alan Dias-Junior, Ana Carolina Taveiros Palei, Valeria Cristina Sandrim. A new look at the role of nitric oxide in preeclampsia: Protein S-nitrosylation. Pregnancy Hypertension. 2022. 29: 14 – 15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.008>.
  34. Instituto Nacional Materno Perinatal Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la preeclampsia y eclampsia [Internet] 2017 [Citado el 06 Jun 2023] Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4220.pdf>
  35. Hariharan N, Shoemaker A, Wagner S. Pathophysiology of Hypertension in Preeclampsia [Internet] Clinical Practice Research Article - Clinical Practice (2016) Volume 13, Issue 2. Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/pathophysiologyof-hypertension-inpreeclampsia.html#25>
  36. Juarez I. Antecedentes de preeclampsia como factor de riesgo para un nuevo episodio. Piura 2022 [Internet] 2023 Available from: <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/4257/MHUM-JUA-MEC-2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  37. Hiroaki Kosaka, Nitric oxide and hemoglobin interactions in the vasculature, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics, Volume 1411, Issues 2–3, 1999, Pages 370-377, ISSN 0005-2728, [https://doi.org/10.1016/S0005-2728\(99\)00026-2](https://doi.org/10.1016/S0005-2728(99)00026-2).  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272899000262>
  38. Kuhn V, Diederich L, Keller TCS 4th, Kramer CM, Lückstädt W, Panknin C, et al. Red blood cell function and dysfunction: Redox regulation, nitric oxide metabolism, anemia. Antioxid Redox Signal [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul

- 20];26(13):718–42. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27889956/>
39. Elizabeth F. Sutton, Mary Gemmel, Robert W. Powers, Nitric oxide signaling in pregnancy and preeclampsia, *Nitric Oxid* [Internet] 2020 [Citado el 20 de junio 2023] 95: 55-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2019.11.006>.
40. Gonzales G, Tapia V, Gasco M y Carrillo C. Concentración de hemoglobina materna y resultados adversos del embarazo en altitudes bajas y moderadas en Perú, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2011 Oct [citado 2023 Jun 23] ; 25 (7), 1105-1110. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.623200>
41. Gonzales G, Steenland K y Tapia V. Nivel de hemoglobina materna y resultado fetal en altitudes bajas y altas. *Revista estadounidense de fisiología. Fisiología reguladora, integradora y comparada* [Internet]. 2009 Sept [citado 2023 Jun 23] ; 297 (5), R1477 – R1485. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00275.2009>
42. Martel C, Huayta F, Rojas R. *Metodología de la investigación: Guía para el proyecto de tesis. Primera edición.* Perú. Editorial: Instituto universitario de innovación ciencia y tecnología Inudi Perú SAC. 2023. DOI: 10.35622/inudi.b.073
43. Muñoz M, Muñoz C. Estudios de casos y controles. In: del Lurdez Consuelo Martínez Montaña M, Rojas R, Cortés Riveroll J. eds. *Metodología de la investigación para el área de la salud, 2e.* McGraw Hill; 2013. Accessed julio 21,2023.<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2448&sectionid=193961248>
44. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*, vol. 6, núm. 1, enero-junio, 2011, pp. 125-144 Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>
45. Colegio Médico del Perú. Principios éticos en la Medicina 2021 Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/09/PROYECTO-DE-CODIGO-DE-ETICA-PARA-PAG-WEB-carta-20-CDyL-1-16-09-2021.pdf>

46. Shuña B, Angel M. Factores de riesgo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020. 2021 [citado el 26 de diciembre de 2023]; Disponible en: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF\\_4415a7f88a838299eeddf77ae6acbc19/Details](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF_4415a7f88a838299eeddf77ae6acbc19/Details)
47. Celiz Linares A. Anemia materna como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo [Tesis de pregrado] Universidad Privada Antenor Orrego, 2016.
48. Montano Vega G. Asociación entre anemia y complicaciones materno - fetales en gestantes del servicio de ginecoobstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. 2017 [Tesis de pregrado] Universidad Ricardo Palma. 2018.
49. Carrión Figueroa DK, Llerena Béjar LI. Evaluación de la severidad de la preeclampsia en relación a los niveles de hemoglobina materna en las pacientes preeclámpticas en el centro obstétrico del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo enero-septiembre 2016. Tesis. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2017
50. Romero Pinedo M. Factores de riesgo en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Amazónico durante el año 2016. Tesis. Lima: Universidad privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017
51. Machaca W. Relación entre los niveles de hemoglobina y el riesgo de preeclampsia en gestantes de gran altitud del Hospital Carlos Cornejo Rosello Vizcardo de Azángaro - Puno, 2018 - 2021 [Tesis de pregrado] Universidad Continental; 2023

## ANEXOS

### ANEXO 1:



| FACTOR DE RIESGO    | Pacientes con diagnóstico de preeclampsia con registro de atención antes de las 18 SEG | Pacientes sin diagnóstico de preeclampsia con registro de atención antes de las 18 SEG |       |
|---------------------|--|--|-------|
| <b>Expuestos</b>    | a  | b  | a + b |
| <b>No expuestos</b> | c  | d  | c + d |
|                     | a + c (casos)  | b + d (control)  | TOTAL |

Proporción de casos expuestos:  $a / a + c$

Proporción de controles expuestos:  $b / b + d$

Odds ratio:  $(a \times d) / (c \times b)$

**ANEXO 2: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

| VARIABLES               | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | CATEGORÍA                       | INDICADORES | ESCALA DE MEDICIÓN |
|-------------------------|---|--|---------------------------------|-------------|--------------------|
| Anemia materna en HNASS | Es una reducción en la concentración de eritrocitos o hemoglobina en la sangre (ACOG) <sup>37</sup> | 1 – 13 semanas:<br>Nivel de hemoglobina <11 g/dl <sup>7</sup>    | HEMOGLOBINA NORMAL: ≥ 11.0 g/dl | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA LEVE: 10-10.9 g/dl       | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA MODERADA: 7.0 - 9.9 g/dl | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA SEVERA: <7 g/dl          | Si/No       | Nominal            |
|                         |   | 14 – 18 semanas:<br>Nivel de hemoglobina <10.5 g/dl <sup>7</sup> | HEMOGLOBINA NORMAL: ≥ 10.5 g/dl | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA LEVE: 10-10.4 g/dl       | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA MODERADA: 7.0 - 9.9 g/dl | Si/No       | Nominal            |
|                         |   |  | ANEMIA SEVERA: <7 g/dl          | Si/No       | Nominal            |

|  |   |   |                                    |       |         |
|--|---|---|------------------------------------|-------|---------|
| Anemia materna en Hospital III Essalud Juliaca | Es una reducción en la concentración de eritrocitos o hemoglobina en la sangre aplicando el factor de corrección según altitud (Hemoglobina observada – Factor de ajuste por altitud).<br>36, 7 | 1 – 13 semanas:<br>Nivel de hemoglobina <14.1 g/dl (Hemoglobina + 3.1) <sup>7</sup> | HEMOGLOBINA NORMAL:<br>≥14.1 g/dl  | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA LEVE:<br>13.1 – 14 g/dl     | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA MODERADA:<br>10.1 - 13 g/dl | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA SEVERA:<br><10 g/dl         | Si/No | Nominal |
|  |   | 14 – 18 semanas:<br>Nivel de hemoglobina <13.6 g/dl <sup>7</sup>                    | HEMOGLOBINA NORMAL:<br>≥ 13.6 g/dl | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA LEVE:<br>13.1 – 13.5 g/dl   | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA MODERADA:<br>10.1 - 13 g/dl | Si/No | Nominal |
|  |   |   | ANEMIA SEVERA:<br><10 g/dl         | Si/No | Nominal |

|              |   |  |  |       |         |
|--------------|---|--|--|-------|---------|
| PREECLAMPSIA | Es cifras de > 140 y/o >90 mmHg tomadas en dos oportunidades y con un intervalo de 4 horas; la preeclampsia se presenta después de las 20 semanas de edad gestacional <sup>19</sup> | Preeclampsia sin criterios de severidad: PA > 140/90 asociado o no proteinuria mayor igual 300mg en 24 h, con o sin daño de órgano blanco. <sup>19</sup> | Preeclampsia sin criterios de severidad: PA > 140/90 asociado a proteinuria mayor igual 300mg en 24 h  | Si/No | Nominal |
|              |   |  | Preeclampsia con criterios de severidad: PA ≥ 160 mmHg o PA diastólica: ≥ 110 mmHg asociado o no a síntomas premonitorios (cefalea, tinnitus, dolor abdominal, epigastralgia), asociado o no a daño de órgano blanco a nivel hematológico (plaquetopenia), hepático (TGO >70), renal (creatinina >1.1) asociado o no a síndrome de HELLP (anemia | Si/No | Nominal |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  | hemolítica<br>microangiopática,<br>elevación de enzimas<br>hepáticas, plaquetopenia) |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

### ANEXO 3: FORMULA DE OBTENCIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

#### Datos:

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| Proporción de casos expuestos:     | 39,400% |
| Proporción de controles expuestos: | 25,350% |
| Odds ratio a detectar:             | 1,915   |
| Número de controles por caso:      | 2       |
| Nivel de confianza:                | 95,0%   |

#### Resultados:

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra* |           |       |
|--------------|-----------------------|-----------|-------|
|              | Casos                 | Controles | Total |
| 80,0         | 128                   | 256       | 384   |

**ANEXO 4:****INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PRIMER HOSPITAL DE ESTUDIO (I/II)**

|  |  |                   |  |
|--|--|-------------------|--|
| 1. HOSPITAL DE ESTUDIO: Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren //<br>Hospital Essalud III Juliaca |  |                   |  |
| 2. DNI:  |  |                   |  |
| 3. EDAD MATERNA  |  |                   |  |
| 4. PROCEDENCIA   |  |                   |  |
| 5. GRADO DE INSTRUCCIÓN  |  |                   |  |
| 6. PARIDAD:  |  |                   |  |
| 7. N° DE CPN   |  |                   |  |
| PREECLAMPSIA   |  |                   |  |
| SI   |  | NO                |  |
| Si tiene preeclampsia  |  |                   |  |
| Con criterios de severidad   |  |                   |  |
| Sin criterios de severidad   |  | Síndrome de HELLP |  |
| NIVEL DE HEMOGLOBINA   |  |                   |  |
| Nivel de hemoglobina:  |  |                   |  |
| No Anemia ( $\geq 11.0$ g/dl)  |  |                   |  |
| Anemia   |  |                   |  |
| Leve (10-10.9 g/d)   |  |                   |  |
| Moderado (7.0 – 9.9 g/dl)  |  |                   |  |
| Severo ( $<7$ g/dl)  |  |                   |  |
| Semana de medición de hemoglobina:   |  |                   |  |

Fuente: Elaboración propia

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA SEGUNDO  
HOSPITAL DE ESTUDIO (II/II)**

|  |  |                   |  |
|--|--|-------------------|--|
| 1. HOSPITAL DE ESTUDIO: Hospital Essalud III Juliaca |  |                   |  |
| 2. DNI:  |  |                   |  |
| 3. EDAD MATERNA                                      |  |                   |  |
| 4. PROCEDENCIA                                       |  |                   |  |
| 5. GRADO DE INSTRUCCIÓN                              |  |                   |  |
| 6. PARIDAD:  |  |                   |  |
| 7. N° DE CPN   |  |                   |  |
| PREECLAMPSIA   |  |                   |  |
| SI   |  | NO                |  |
| Si tiene preeclampsia                                |  |                   |  |
| Con criterios de severidad                           |  |                   |  |
| Sin criterios de severidad                           |  | Síndrome de HELLP |  |
| NIVEL DE HEMOGLOBINA                                 |  |                   |  |
| Nivel de hemoglobina:                                |  |                   |  |
| No Anemia ( $\geq 14.1$ g/dl)                        |  |                   |  |
| Anemia   |  |                   |  |
| Leve (13.1 – 14 g/dl)                                |  |                   |  |
| Moderado (10.1 - 13 g/dl)                            |  |                   |  |
| Severo (<10 g/dl)                                    |  |                   |  |
| Semana de medición de hemoglobina:                   |  |                   |  |

Fuente: Elaboración propia

## ANEXO 6: PRUEBAS DE NORMALIDAD PARA VARIABLES NUMERICAS

|   | Valor de p (Kolmogorov-Smirnov) | Cumple normalidad |
|---|---------------------------------|-------------------|
| Edad materna                              | 0.8129                          | Sí                |
| IMC                                       | 0.4918                          | Sí                |
| Nivel de hemoglobina                      | 0.3193                          | Sí                |
| Semanas de gestación donde se midió la Hb | 0.3853                          | Sí                |



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, QUISPE DIONICIO JIMMY JUNIOR, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Asociación entre la anemia materna y la preeclampsia en gestantes atendidas en dos hospitales peruanos del III nivel, 2020 – 2023", cuyos autores son MIRANDA MAMANI LYSSANDRA ADELA, LUPA LICOTA PAMELA MAYTHE, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 17.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 22 de Diciembre del 2023

| <b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>  | <b>Firma</b>  |
|---|---|
| QUISPE DIONICIO JIMMY JUNIOR<br><b>DNI:</b> 44577441<br><b>ORCID:</b> 0000-0003-3284-637X | Firmado electrónicamente<br>por: JQUISPEDI el 22-12-<br>2023 06:05:51 |

Código documento Trilce: TRI - 0705547