

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**OBESIDAD PREGESTACIONAL Y NULIPARIDAD
COMO FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA
EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2019-
2021**

TESIS

**PARA OPTAR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR

**MERILYN ALEXA OSTOS VIDAL
DIANA CAROLINA PALACIOS MARTINEZ**

ASESOR

JORGE ALONSO GARCÍA MOSTAJO

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**OBESIDAD PREGESTACIONAL Y NULIPARIDAD COMO
FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2019-2021**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

PRESENTADO POR

**MERILYN ALEXA OSTOS VIDAL
DIANA CAROLINA PALACIOS MARTINEZ**

ASESOR

MGTR. JORGE ALONSO GARCÍA MOSTAJO

LIMA, PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. José del Carmen Sandoval Paredes

Miembro: M.E. Ericson Leonardo Gutierrez Ingunza

Miembro: M.E. Luis Vicente Revilla Tafur

DEDICATORIA

A nuestros padres, hermanos, amigos y todas aquellas personas que nos acompañaron en este arduo camino, y nos motivaron a perseverar en nuestra meta. Además, a nuestro asesor por ser fundamental en la elaboración de este trabajo de investigación; puesto que, siempre estuvo presto a guiarnos y compartir su conocimiento.

ÍNDICE

RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	1
I. MATERIALES Y MÉTODOS	4
II. RESULTADOS	6
III. DISCUSIÓN	9
IV. CONCLUSIONES	11
V. RECOMENDACIONES	12
FUENTES DE INFORMACIÓN	13
ANEXOS	17

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre obesidad pregestacional y nuliparidad con preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre los años 2019 y 2021.

Material y Métodos: Estudio de casos y controles realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, un hospital público terciario ubicado en Lima, Perú. La población de estudio fueron las gestantes atendidas entre los años 2019 y 2021. El tamaño de muestra calculado fue de 202 casos y 202 controles para detectar un OR mínimo de 2, considerando un nivel de confianza de 95%, potencia 80% y 10% adicional por posibles datos faltantes u otros. Se le aplicó a la población de estudio los criterios de inclusión y exclusión; y se recogió información de las historias clínicas empleando una ficha de recolección de datos. Se realizó el procesamiento de la información mediante el programa estadístico SPSS versión 26.0. Aparte de las pruebas bivariadas, se realizó análisis de regresión logística múltiple y se reportó el OR crudo y ajustado con el intervalo de confianza 95%.

Resultados: La historia personal de preeclampsia (OR 8.97; 95%IC 3.11-25.93), obesidad pregestacional (OR 4.53; 95%IC 2.56-7.99), nuliparidad (OR 1.56; 95%IC 1.05-2.32) y la edad (OR 1.09; 95%IC 1.05-1.12) estuvieron relacionados con el desarrollo de preeclampsia en las gestantes.

Conclusiones: El presente estudio señala como factores de riesgo de preeclampsia a la obesidad pregestacional y nuliparidad en la muestra estudiada.

Palabras clave: Nuliparidad; obesidad; factores de riesgo; preeclampsia (DECS-MESH).

ABSTRACT

Objective: To determine the association between prepregnancy obesity and nulliparity with preeclampsia in pregnant women attended at the Dos de Mayo National Hospital between the years 2019 and 2021.

Material and Methods: Case-control study conducted at the Dos de Mayo National Hospital, a tertiary public hospital located in Lima, Peru. The study population was pregnant women attended between the years 2019 and 2021. The calculated sample size was 202 cases and 202 controls to detect a minimum OR of 2, considering a confidence level of 95%, power 80% and an additional 10% due to possible missing data or others. The inclusion and exclusion criteria were applied to the study population; and information was collected from the medical records using a data collection form. Information processing was carried out using the statistical program SPSS version 26.0. Apart from the bivariate tests, multiple logistic regression analysis was performed and the crude and adjusted OR with the 95% confidence interval were reported.

Results: Personal history of preeclampsia (OR 8.97; 95%CI 3.11-25.93), prepregnancy obesity (OR 4.53; 95%CI 2.56-7.99), nulliparity (OR 1.56; 95%CI 1.05-2.32) and age (OR 1.09; 95% CI 1.05-1.12) were related to the development of preeclampsia in pregnant women.

Conclusions: The present study indicates prepregnancy obesity and nulliparity in the sample studied as risk factors for preeclampsia.

Keywords: Nulliparity; obesity; risk factors; pre-eclampsia (DECS-MESH).

NOMBRE DEL TRABAJO

OBESIDAD PREGESTACIONAL Y NULIPARIDAD COMO FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL

AUTOR

OSTOS VIDAL MERILYN ALEXA

RECuento DE PALABRAS

4319 Words

RECuento DE CARACTERES

24372 Characters

RECuento DE PÁGINAS

24 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

111.3KB

FECHA DE ENTREGA

Jan 17, 2023 9:23 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jan 17, 2023 9:23 AM GMT-5

● 20% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 20% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

JORGE ALONSO GARCÍA MOSTAJO
ASESOR
DNI: 42001732
ORCID: 0000-0002-8073-0008

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno cuya aparición durante el embarazo, generalmente, se presenta después de las 20 semanas o cerca al término de este. Tiene como principales criterios diagnósticos a la hipertensión de nueva aparición y a la proteinuria de nueva aparición ¹.

Sin embargo, existen otros criterios diagnósticos que, si se presentan junto a la hipertensión de nueva aparición, son suficientes para establecer el diagnóstico. De acuerdo con el Colegio Americano de obstetras y ginecólogos (ACOG), estos criterios son: trombocitopenia, disfunción hepática, dolor a nivel del epigastrio o del cuadrante superior derecho persistente grave no explicado por diagnósticos alternativos, injuria renal aguda, edema de pulmón, cefalea de nueva aparición persistente que no se explica por diagnósticos alternativos, alteraciones neurológicas y visuales” ².

Los trastornos hipertensivos que aparecen durante la gestación (preeclampsia y eclampsia) son causa directa del 10-15% de muertes maternas en el mundo ³ y del 27.5% en América Latina ⁴. En el Perú, la preeclampsia fue la primera causa de muerte materna en el año 2020 ⁵, además, se encuentra relacionada hasta con el 25% de muertes perinatales, y es la entidad nosológica que más causa restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) ⁶.

Hay una gran variedad de factores asociados con esta patología, los cuales se pueden clasificar en familiares, demográficos, antecedentes médicos y obstétricos, relacionados a la gestación, etc. ^{7,8}, entre ellos la obesidad pregestacional y la nuliparidad.

La obesidad es un factor de riesgo importante, debido al gran aumento de su prevalencia a nivel mundial. En el Perú, la prevalencia de obesidad alcanzó el 24,6%, afectando principalmente al sexo femenino en el año 2020 ⁹. Los mecanismos por los que se favorece el desarrollo de preeclampsia son diversos: los niveles altos de LDL,

ácidos grasos libres y triglicéridos, que disminuyen la capacidad de invasión de las células del trofoblasto sobre las arterias espirales ^{10,11}.

Asimismo, se ha señalado que la leptina reduce la proliferación del citotrofoblasto e incrementa la actividad de la NADPH oxidasa, lo que genera una disminución tanto de la disponibilidad de óxido nítrico como de vasodilatación ¹². Esto produce una alteración en el funcionamiento normal del endotelio, que posee un rol trascendental en la fisiopatología de la preeclampsia.

Por otro lado, la nuliparidad es un factor de riesgo trascendental, puesto que existe un incremento anual en el número de mujeres nulíparas que se convierten en madres ¹³, y podrían presentar preeclampsia durante su gestación. Para poder explicar esta asociación se han propuesto varias teorías, una de las más aceptadas es la inadaptación inmunológica y la respuesta inflamatoria descontrolada que se genera en el cuerpo de la madre, frente a los antígenos paternos que son expuestos al sistema inmune por primera vez ¹⁴⁻¹⁶. Por ello, los mecanismos que aminoran la actividad inmunológica materna son importantes para establecer la tolerancia inmunológica y tener una gestación normal ^{17,18}.

En diferentes partes del mundo se han realizado investigaciones que estudian la asociación entre estos factores de riesgo y el desarrollo de preeclampsia. Así pues, por ejemplo, en un estudio realizado en Tanzania, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad pregestacional y el desarrollo de esta enfermedad ¹⁹. En Marruecos, el 15.21% de las pacientes con preeclampsia también presentaban historia de obesidad ²⁰. En Pakistán, la obesidad materna y la nuliparidad fueron factores de riesgo asociados a preeclampsia y eclampsia ²¹. En España, se demostró una fuerte asociación entre obesidad y preeclampsia ²².

En Perú, también se han realizado investigaciones con resultados similares. Un estudio realizado en Trujillo halló una relación entre preeclampsia y obesidad pregestacional ²³. Lo mismo ocurrió en otro estudio realizado en Lima ²⁴. Además, en Iquitos al estudiar los factores asociados a preeclampsia se halló una fuerte asociación

con nuliparidad ²⁵. En Lima, las gestantes con obesidad previa al embarazo, así como las nulíparas tuvieron más riesgo de desarrollar preeclampsia ²⁶.

Sin embargo, a pesar de contar con los estudios anteriormente mencionados realizados en Lima, estos no cuentan con datos recientes o actualizados sobre el tema. Los resultados de estas investigaciones encontraron asociación entre estos factores, pero se basaron en las características de la población de gestantes de ese momento, es decir, es necesario investigar si en la población de gestantes actual siguen existiendo los mismos factores de riesgo que hace 10 años.

Aunque la literatura considera la asociación de estos factores, esta puede variar según el espacio geográfico y las instituciones en donde se realicen las investigaciones. Por esta razón, se realizó nuestro estudio con el objetivo de determinar la asociación entre obesidad pregestacional y nuliparidad con preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2019-2021.

I. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo, en Lima, Perú. El tamaño de muestra se calculó considerando un nivel de confianza de 95%, potencia estadística 80% para detectar un Odds ratio (OR) mínimo de 2 y un control por cada caso.

Con dichos parámetros, considerando lo reportado en la literatura ²⁵ para el factor “nuliparidad”, con una proporción de exposición en los controles de 38%, el tamaño de muestra mínimo requerido fue de 266 pacientes. Para el factor “obesidad pregestacional” se usó los mismos parámetros descritos, con una proporción de exposición en los controles de 18% según lo descrito previamente ²³, resultando un tamaño de muestra de 368 pacientes. Se usó el tamaño de muestra calculado para obesidad pregestacional, y se agregó 10% ante posibles datos faltantes, resultando un tamaño de muestra final de 404 pacientes (202 casos y 202 controles). El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia incluyendo de manera consecutiva las historias clínicas de las pacientes atendidas a partir del 1 de enero del 2019.

Se incluyó a gestantes adultas (≥ 18 años) atendidas en el servicio de hospitalización de obstetricia y se excluyó a aquellas que tuvieran antecedente de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica (ERC) y/o gestación múltiple. Los casos fueron definidos como gestantes cuyo parto fue atendido en el hospital, y con diagnóstico definitivo de preeclampsia registrado en la historia clínica. Para los controles se incluyó a gestantes normotensas cuyo parto fue atendido en el hospital, sin antecedentes de hipertensión arterial.

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas, y se empleó una ficha de recolección de datos, en la que se registró la información necesaria para cada una de las variables de interés (edad, preeclampsia, paridad, obesidad, antecedentes obstétricos y otras).

Se realizó el procesamiento de la información utilizando el programa estadístico SPSS versión 26.0. Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión. Luego, se ejecutaron análisis bivariados por medio de la prueba de Chi cuadrado o la prueba

exacta de Fisher para la asociación de las variables cualitativas, mientras que la prueba de T de Student (o su equivalente no paramétrico), para la única variable cuantitativa (edad). Adicionalmente, se hizo un análisis de regresión logística múltiple y se reportó el Odds ratio crudo (OR) y el Odds ratio ajustado (ORa) con intervalo de confianza 95% para ajustar por variables confusoras. Se consideró significativo el valor $p < 0,05$.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (Oficio No. 457 - 2020 - CIEI-FMH- USMP) y el Comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital Nacional Dos de Mayo (Carta N.º 020-2021-DG-HNDM).

II. RESULTADOS

Se revisaron 404 historias clínicas (202 casos y 202 controles) de gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión y fueron atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo de enero del 2019 a junio del 2021.

En la tabla 1, se presentan las características demográficas y clínicas de la población de estudio. La mediana de edad de las gestantes fue 26 años (RIC 22-31), 195 (48,27%) eran convivientes y 204 (50,50%) tenían como grado de instrucción secundaria completa. Además, 121 (29.95%) gestantes presentaron antecedente de aborto.

Tabla 1. Análisis univariado. Características de las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2019-2021.

Características	N (%)
Edad (años)	26 (RIC 22-31) *
Estado civil	
Soltera	141 (34.90)
Casada	66 (16.34)
Viuda	1 (0.25)
Divorciada	1 (0.25)
Conviviente	195 (48.27)
Grado de instrucción	
Analfabeta	0 (0.00)
Primaria incompleta	5 (1.24)
Primaria completa	12 (2.97)
Secundaria incompleta	90 (22.28)
Secundaria completa	204 (50.50)
Superior incompleto	53 (13.12)
Superior completo	40 (9.90)
Antecedente de aborto	
Sí	121 (29.95)
No	283 (70.05)
Historia personal de preeclampsia	
Sí	35 (8.66)
No	369 (91.34)
Diabetes gestacional	
Sí	5 (1.24)
No	399 (98.76)
Uso de anticonceptivos	
Sí	112 (27.72)

No	292 (72.28)
Obesidad pregestacional	
Sí	80 (19.80)
No	324 (80.20)
Nuliparidad	
Sí	176 (43.56)
No	228 (56.44)

* Mediana y rango intercuartílico.

En la tabla 2 se exponen los resultados del análisis bivariado y el OR crudo. Se encontró que la historia personal de preeclampsia (OR 8.97; 95%IC 3.11-25.93), obesidad pregestacional (OR 4.53; 95%IC 2.56-7.99), nuliparidad (OR 1.56; 95%IC 1.05-2.32) y la edad (OR 1.09; 95%IC 1.05-1.12) estuvieron asociados con el desarrollo de preeclampsia. El resto de los factores estudiados no fueron estadísticamente significativos.

Tabla 2. Análisis bivariado: Factores asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2019-2021.

Variables	Variable de desenlace		OR (IC 95%)	p
	Casos (n=202) n (%)	Controles (n=202) n (%)		
Estado civil				0.098**
Soltera, viuda o divorciada	68 (33.66)	75 (37.13)	0.97 (0.88-1.08)	
Casada o conviviente	134 (66.34)	127 (62.87)	Ref	
Grado de instrucción				
Primaria (completa o incompleta)	7 (3.47)	10 (4.95)	Ref	
Secundaria (completa o incompleta)	148 (73.26)	146 (72.27)	1.45 (0.54-3.91)	0.465**
Superior (completo o incompleto)	47 (23.27)	46 (22.78)	1.46 (0.51-4.16)	0.479**
Antecedente de aborto				0.745**
Sí	59 (29.21)	62 (30.69)	0.93 (0.61-1.43)	
No	143 (70.79)	140 (69.31)		
Historia personal de preeclampsia				<0.001**
Sí	31 (15.35)	4 (1.98)	8.97 (3.11-25.93)	
No	171 (84.65)	198 (98.02)		

Diabetes gestacional			
			0.061**
Sí	5 (2.48)	0 (0.00)	
No	197 (97.52)	202 (100.00)	
Uso de anticonceptivos			
			0.182**
Sí	62 (30.69)	50 (24.75)	1.35 (0.87-2.09)
No	140 (69.31)	152 (75.25)	
Edad	28 (RIC 24-33)	25 (RIC 21-29)	1.09 (1.05-1.12) <0.001*
Obesidad Pregestacional			
			<0.001**
Sí	62 (30.69)	18 (8.91)	4.53 (2.56-7.99)
No	140 (69.31)	184 (91.09)	
Nuliparidad			
			0.027**
Sí	99 (49.01)	77 (38.12)	1.56 (1.05-2.32)
No	103 (50.99)	125 (61.88)	
* Prueba de Mann Whitney			
** Chi cuadrado o Prueba de Fisher			

Tras realizar el ajuste por las demás covariables, la obesidad pregestacional, nuliparidad, historia personal de preeclampsia y la edad tuvieron asociación significativa con preeclampsia. En la tabla 3, se muestran los resultados del análisis de regresión logística múltiple.

Tabla 3. Análisis de regresión logística múltiple.

Características	ORa	IC 95%	Valor P
Estado civil	1.02	0.91-1.15	0.721
Grado de instrucción	1.00	0.80-1.20	0.760
Antecedente de aborto	0.80	0.50-1.32	0.389
Historia personal de preeclampsia	11.92	3.90-36.54	<0.001
Uso de anticonceptivos	1.20	0.70-1.91	0.569
Edad	1.11	1.07-1.16	<0.001
Obesidad pregestacional	3.30	1.80-6.10	<0.001
Nuliparidad	3.40	2.01-5.70	<0.001

III. DISCUSIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo que aparece durante la gestación y representa una importante causa de mortalidad materna. En el estudio se encontró que la obesidad pregestacional estaba significativamente asociada con preeclampsia. El resultado coincide con los encontrados por Melchor ²², Mrema ¹⁹ y León ²³. La nuliparidad también mostró una fuerte asociación con preeclampsia. Otros autores como Soomro ²¹ y Torres ²⁵ también encontraron esta relación.

La obesidad pregestacional, determinada por el IMC, tuvo un ORa de 3.3, valor mayor al encontrado por Mrema ¹⁹ que obtuvo un ORa de 1.8, sin embargo, este estudio de cohorte fue realizado en Tanzania, por lo tanto, los resultados no representan a la población estudiada en la presente investigación. Por ello, la magnitud de la asociación encontrada en los estudios es diferente. Melchor ²², por otro lado, obtuvo un ORa de 2.2 en su estudio de cohorte, cuya muestra tuvo más de 16 000 participantes y se realizó en España. León ²³ realizó un estudio de casos y controles en un hospital de Trujillo-Perú, que incluyó a 184 participantes y halló un OR de 2.6, el cual es mayor que en los casos anteriores.

La nuliparidad obtuvo un ORa de 3.4; valor mayor al encontrado por Torres ²⁵ en su estudio de casos y controles (OR: 1.2), el cual fue realizado en un hospital de Iquitos-Perú e incluyó a 160 participantes. Al igual que con el estudio de León ²³, a pesar de que ambos fueron realizados en Perú, las condiciones son distintas, en vista que al ser el Hospital Nacional Dos de Mayo un hospital de referencia nacional, se atienden casos más complejos y severos.

Por otro lado, a pesar de no ser un factor de interés para nuestro estudio, sino solo una característica que se usó para ajustar el análisis estadístico se encontró que la historia personal de preeclampsia estuvo fuertemente asociada con preeclampsia. Lo cual coincide con lo hallado por Shen y otros autores ²⁷ que realizaron un estudio en una población de Canadá, pero a diferencia del nuestro, reportó un RR de 6.4, mientras que esta investigación encontró un ORa de 11.92. Además, cabe resaltar que en nuestro estudio el intervalo de confianza es amplio, debido a que la muestra no fue calculada para esta variable sino para las variables principales de interés.

Lo mismo ocurrió con la edad, la cual mostró una fuerte asociación con preeclampsia. Muchos estudios han encontrado una asociación entre preeclampsia y edad materna avanzada (≥ 40 años), como el de Khalil²⁸ en Inglaterra que, al asociar estas dos variables, obtuvo un OR de 1.49; mientras que en el nuestro se reportó un ORa de 1.11. Sin embargo, como ya se mencionó, ni la historia personal de preeclampsia ni la edad fueron las variables de interés en este estudio, por lo que, su asociación con preeclampsia debe considerarse solo como exploratoria.

Una de las limitaciones del estudio es la calidad de información respecto a algunas variables, puesto que los datos fueron obtenidos de la historia clínica y no se puede confirmar la veracidad de ellos dada la naturaleza retrospectiva del estudio. Esto es relevante en el caso de obesidad pregestacional, en donde no es susceptible de comprobación si es un dato exacto, fue brindado por el paciente o medido mediante una balanza calibrada; o el caso de preeclampsia, en donde no es posible ratificar el diagnóstico. Asimismo, para la variable uso de anticonceptivos no se obtuvo información detallada como el tipo de anticonceptivo, puesto que, en la historia clínica solo se registró si la gestante utilizó o no anticonceptivos.

Otra limitación es que el estudio fue realizado en un hospital de referencia y los casos seleccionados podrían ser más graves que los que se presentan en la población general. Sin embargo, los controles también fueron seleccionados en dicho hospital.

IV. CONCLUSIONES

En el presente estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo se encontró que la obesidad pregestacional está asociada con el desarrollo de preeclampsia.

Asimismo, los resultados señalan que la nuliparidad también fue un factor asociado a preeclampsia.

A pesar de no ser las variables de interés, de forma exploratoria, se identificó que la historia personal de preeclampsia y la edad tuvieron asociación significativa con preeclampsia.

V. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar una identificación precoz y seguimiento constante a las gestantes que presentan estas características y son atendidas en el hospital para disminuir la morbimortalidad causada por preeclampsia.

Además, se sugiere considerar este estudio como punto de partida para ejecutar estudios complementarios que permitan evaluar asociaciones con otras variables de importancia o la interacción entre los factores asociados y las diversas consecuencias que puede acarrear esta patología.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Homer CSE, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens*. febrero de 2008;26(2):295-302.
2. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. enero de 2019;133(1):1.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. junio de 2009;33(3):130-7.
4. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 1 de abril de 2006;367(9516):1066-74.
5. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Muerte materna hasta la SE 03 [Internet]. 2021. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE042021/03.pdf>
6. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Médica Peru*. mayo de 2006;23(2):100-11.
7. Oyaque CEC, Tapia MEM, Oyaque TAC, Torres CEC. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Rev Latinoam Hipertens*. 2018;13(1):6-12.
8. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias | *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 1 de octubre de 2019 [citado 5 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/140>
9. INEI - Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2020 [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2021]. Disponible en:

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1796/

10. Fabbrini E, deHaseth D, Deivanayagam S, Mohammed BS, Vitola BE, Klein S. Alterations in Fatty Acid Kinetics in Obese Adolescents with Increased Intrahepatic Triglyceride Content. *Obes Silver Spring Md.* enero de 2009;17(1):25-9.
11. Holdsworth-Carson SJ, Lim R, Mitton A, Whitehead C, Rice GE, Permezel M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors are altered in pathologies of the human placenta: gestational diabetes mellitus, intrauterine growth restriction and preeclampsia. *Placenta.* marzo de 2010;31(3):222-9.
12. Fortuño A, Bidegain J, Baltanás A, Moreno MU, Montero L, Landecho MF, ¿et al. Is leptin involved in phagocytic NADPH oxidase overactivity in obesity? Potential clinical implications. *J Hypertens.* septiembre de 2010;28(9):1944-50.
13. INEI - Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2017 - Nacional y Regional [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1525/index.html
14. Kenny LC, Kell DB. Immunological Tolerance, Pregnancy, and Preeclampsia: The Roles of Semen Microbes and the Father†. *Front Med.* 4 de enero de 2018; 4:239.
15. Myers JE. What are the metabolic precursors which increase the risk of pre-eclampsia and how could these be investigated further. *Placenta.* diciembre de 2017; 60:110-4.
16. Jasovic-Siveska E, Jasovic V, Stoilova S. Previous pregnancy history, parity, maternal age and risk of pregnancy induced hypertension. *Bratisl Lek Listy.* 2011;112(4):188-91.
17. Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci.* marzo de 2011;1221(1):80-7.

18. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* agosto de 2017;17(8):469-82.
19. Mrema D, Lie RT, Østbye T, Mahande MJ, Daltveit AK. The association between pre pregnancy body mass index and risk of preeclampsia: a registry-based study from Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth.* 21 de febrero de 2018; 18:56.
20. Benfateh M, Cissoko S, Boufettal H, Feige J-J, Samouh N, Aboussaouira T, et al. Risk factors and poor prognostic factors of preeclampsia in Ibn Rochd University Hospital of Casablanca: about 401 preeclamptic cases. *Pan Afr Med J.* 6 de diciembre de 2018; 31:225.
21. Soomro S, Kumar R, Lakhan H, Shaukat F. Risk Factors for Pre-eclampsia and Eclampsia Disorders in Tertiary Care Center in Sukkur, Pakistan. *Cureus.* 11(11): e6115.
22. Melchor I, Burgos J, Del Campo A, Aiartzaguena A, Gutiérrez J, Melchor JC. Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study. *J Perinat Med.* 27 de agosto de 2019;47(6):625-30.
23. León JMC, Rujel CO, Barboza HUR. OBESIDAD PREGESTACIONAL y PREECLAMPSIA. *Rev Médica Trujillo [Internet].* 23 de noviembre de 2015 [citado 12 de septiembre de 2021];11(3). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1005>
24. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. *An Fac Med.* junio de 2003;64(2):101-6.
25. Torres Ruiz S. Factores de riesgo para preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana. *CASUS Rev Investig Casos En Salud.* 12 de diciembre de 2016;1(1):18-26.

26. Moreno Z, Casquero J, Sánchez S, Zavala B, García H, Mier K, et al. Raza negra como factor de riesgo independiente para preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):269-78.
27. Shen M, Smith GN, Rodger M, White RR, Walker MC, Wen SW. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PLoS One.* 2017;12(4): e0175914.
28. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* diciembre de 2013;42(6):634-43.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>En gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2019-2021, ¿son la obesidad pregestacional y la nuliparidad factores de riesgo para desarrollar preeclampsia?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la asociación entre obesidad pregestacional y nuliparidad con preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2019-2021.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Determinar la asociación de obesidad pregestacional con preeclampsia b) Determinar la asociación de nuliparidad con preeclampsia 	<p>La obesidad pregestacional y nuliparidad están asociados al desarrollo de preeclampsia.</p>	<p>Estudio de casos y controles</p>	<p>Población de estudio: Gestantes con preeclampsia que se atendieron en el Hospital Nacional Dos de Mayo.</p> <p>Procesamiento de datos: Los datos fueron procesados en el programa SPSS versión 26.0. Se ejecutaron análisis bivariados usando Chi cuadrado. Además, se hizo un análisis de regresión logística múltiple y se reportó el Odds ratio crudo (OR) y el Odds ratio ajustado (ORa) con intervalo de confianza 95%.</p>	<p>Ficha de datos</p>

2. Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Preeclampsia	Trastorno obstétrico que se caracteriza por la nueva aparición de HTA ($\geq 140/90$), proteinuria (Prot: Cr >30 mg/mol) y/o disfunción de órganos.	Categórica	Preeclampsia	Nominal	-Sí - No	Historia clínica
Obesidad	Enfermedad metabólica que se caracteriza por un IMC ≥ 30	Categórica	IMC	Nominal	-Sí -No	Historia clínica
Nuliparidad	No ha tenido ningún parto	Categórica	Número de partos	Nominal	-Sí - No	Historia clínica
Edad	Años de vida cumplidos	Cuantitativa	Años	De razón	18 años a más	Historia clínica
Estado civil	Estado civil según lo registrado en DNI	Categórica	DNI	Nominal	Soltera Casada Viuda Divorciada Conviviente	DNI
Aborto (antecedente)	Antecedente de aborto, según lo registrado en la historia clínica	Categórica	Antecedente	Nominal	-Sí - No	Historia clínica
Grado de instrucción	Nivel educativo que logró culminar satisfactoriamente	Categórica	Antecedente	Ordinal	Analfabeta Primaria incompleta o completa Secundaria incompleta o completa Superior incompleto o completo	Historia Clínica
Historia personal de preeclampsia	Antecedente personal de preeclampsia, según lo registrado en la historia clínica	Categórica	Antecedente	Nominal	-Sí - No	Historia clínica
Diabetes gestacional	Alteración del valor normal de glucosa sérica durante la gestación, cumple con los criterios de la ADA.	Categórica	Registro del diagnóstico en historia clínica	Nominal	-Sí - No	Historia clínica
Uso de anticonceptivos	Métodos o procedimientos que previenen un embarazo en mujeres sexualmente activas, ya sean ellas o sus parejas quienes los usen	Categórica	Antecedente	Nominal	-Sí - No	Historia clínica

3. Instrumento de recolección de datos

Número de paciente: Edad:

Estado civil: Soltera () Casada() Viuda() Divorciada() Conviviente()

Grado de instrucción:

- Analfabeta ()
- Primaria incompleta ()
- Primaria completa ()
- Secundaria incompleta ()
- Secundaria completa ()
- Superior incompleto ()
- Superior completo ()

Marcar con una X si la paciente presenta el factor de riesgo en mención.

1. Preeclampsia..... ()
2. Obesidad pregestacional..... ()
3. Nuliparidad..... ()
4. Antecedente de aborto..... ()
5. Historia familiar de preeclampsia.....()
6. Historia personal de preeclampsia..... ()
7. Diabetes gestacional..... ()
8. Alcoholismo..... ()
9. Tabaquismo..... ()
10. Uso de anticonceptivos..... ()