

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**EXPOSICION PREGESTACIONAL AL FLUIDO SEMINAL DE LA
PAREJA FECUNDANTE COMO FACTOR PROTECTOR DE
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: CHRISTIAN ALBERTO VARGAS MACHUCA CARRANZA

ASESOR: DR. LUIS GUILLERMO REYES LÓPEZ

TRUJILLO - PERÚ

2016

JURADO Y ASESOR

Dr. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

PRESIDENTE

Dr. HUMBERTO HASHIMOTO PACHECO

SECRETARIO

Dr. HERNÁN RAMAL AGUILAR

VOCAL

Dr. LUIS GUILLERMO REYES LOPEZ

ASESOR

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud y sabiduría para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre y Abuelos.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A Sophia y Adrián.

Por siempre estar a mi lado en las buenas y en las malas; por su comprensión, paciencia y amor, dándome ánimos de fuerza y valor para seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

A mi familia fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y más aún en mis duros años de carrera profesional y en especial quiero expresar mi más grande agradecimiento a mi madre que sin su ayuda hubiera sido imposible culminar mi profesión.

A mi asesor por su orientación y apoyo constante que me brindo para la realización de este trabajo.

A mis docentes quienes marcaron cada etapa de mi carrera universitaria, por los conocimientos adquiridos y por impulsar el desarrollo de mi formación profesional.

A mis compañeros por su cariño y apoyo en el transcurso de mi carrera universitaria, por compartir inolvidables experiencias; así como momentos de alegría y tristeza.

Y especialmente quiero agradecer a Dios, quien me ha dado la vida y todas las cosas hermosas que me ha concedido llenando a cada paso mi vida de constante felicidad y gratificación.

RESUMEN

Introducción:

La preeclampsia es una enfermedad común del embarazo en humanos y es la principal causa de morbilidad materna y fetal. En la última década, la mortalidad debida a esta patología representaba 15,8% de todas las muertes maternas en el Perú. Múltiples factores se relacionan a esta patología llevando hacia un denominador fisiopatológico común que es la disfunción endotelial.

Objetivo: Determinar si la exposición pregestacional materna al fluido seminal de la pareja fecundante es factor protector de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Métodología: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, prospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 180 gestantes primíparas según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin preeclampsia, se valoró la asociación con el estadístico chi cuadrado.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores de riesgo fue: cambio de pareja sexual (OR: 4.; $p < 0.05$) el uso de métodos de barrera (OR: 2.1; $p < 0.05$), el menor tiempo promedio de convivencia en meses incrementa significativamente el riesgo de desarrollar preeclampsia ($p < 0.05$).

Conclusiones: El cambio de pareja sexual, el uso de métodos de barrera y el menor tiempo promedio de convivencia en meses son factores de riesgo para preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Cambio de pareja, métodos de barrera, tiempo de convivencia, preeclampsia.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is a common disease of pregnancy in humans and is the leading cause of maternal and fetal morbidity and mortality. In the last decade, mortality from this disease represented 15.8 % of all maternal deaths in Peru. Multiple factors related to this pathology leading to a common pathophysiological denominator is endothelial dysfunction.

Objective: Whether pre-pregnancy maternal exposure to seminal fluid fertilizing partner as a protective factor of preeclampsia in Belen Hospital of Trujillo.

Methods: An analytical study, observational, retrospective, case-control type is carried out. The study population consisted of 180 primiparous pregnant as inclusion and exclusion criteria established divided into two groups: with and without preeclampsia, the association was assessed using the chi square.

Results: The statistical analysis of the variables studied as risk factors were : change in sexual partner (OR : 4 .; $p < 0.05$) using barrier methods (OR : 2.1; $p < 0.05$) , the average shorter coexistence in months significantly increases the risk of preeclampsia ($p < 0.05$).

Conclusions: The change of sexual partners, use of barrier methods and the shortest average time in month's are risk factors of preeclampsia in the Belén Hospital of Trujillo.

Keywords: Change of partner, barrier methods, time of fellowship, preeclampsia.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I- INTRODUCCIÓN	
MARCO TEORICO	7
ANTECEDENTES	10
JUSTIFICACIÓN	12
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
HIPOTESIS	13
OBJETIVO	13
II- MATERIAL Y MÉTODO	
POBLACIÓN DE ESTUDIO	14
MUESTRA	15
DISEÑO DE ESTUDIO	16
VARIABLES Y OPERACIONALIZACION	17
PROCESO DE RECOLECCION DE DATOS	19
ANÁLISIS ESTADISTICOS	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
SUGERENCIAS	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
ANEXOS	36

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico:

La preeclampsia es una complicación asociada al embarazo que en la mayoría de los casos aparece en el 3° trimestre del embarazo, un debut más temprano se asocia a un peor pronóstico. Histológicamente está caracterizado por alteración de la invasión trofoblástica, vasculitis, trombosis e isquemia de la placenta. Estos hallazgos también pueden ser observados en otras complicaciones obstétricas como aborto espontáneo recurrente, restricción del crecimiento fetal, desprendimiento prematuro de placenta y muerte fetal.^{1,2}

En países desarrollados la mortalidad actual relacionada con la enfermedad hipertensiva del embarazo es de 1.4 por cada 100,000 nacimientos y a nivel mundial contribuye con el 16.1 % de todas las muertes maternas. En el Perú, los desórdenes hipertensivos leves a severos han sido encontrados desde 4,1% hasta 10,8%. La preeclampsia es una de las tres causas más importantes de mortalidad materna. En la última década, la mortalidad debida a preeclampsia representaba 15,8% de todas las muertes maternas en el Perú. La mortalidad materna específica debida a preeclampsia ha sido 237/10 000 recién nacidos.³

Los factores de riesgo asociados a esta patología son: enfermedades vasculares maternas, desórdenes autoinmunes, causas genéticas maternas y paternas, diabetes mellitus, primiparidad y embarazo gemelar. Aunque la etiología exacta aún no está establecida, todas las causas asociadas convergen hacia un denominador fisiopatológico común: la disfunción endotelial.^{4,5}

Se ha sugerido una alteración en la invasión del trofoblasto con modificaciones defectuosas en la remodelación de las arterias espirales. Las consecuencias son hipoxia placentaria e infartos con liberación de citocinas pro-

inflamatorias y fragmentos placentarios a la circulación materna con posterior activación endotelial materna generalizada, y posiblemente también fetal.^{6, 7,8}

La preeclampsia ocurre en un contexto en el cual, células alogénicas de dos individuos diferentes se ponen en contacto directo. Más aún, el desarrollo de la enfermedad es dependiente sólo de la presencia de la placenta y no del feto, ya que la enfermedad es descrita frecuentemente en la mola hidatiforme completa donde el feto no está presente.^{9, 10}

Estudios epidemiológicos han dado su aporte para ampliar la visión de los factores inmunológicos que contribuyen a la patogénesis de esta enfermedad. Sin embargo, los mecanismos moleculares y biológicos subyacentes en esta alteración de la adaptación inmunológica materna, aún son desconocidos.^{11, 12}

Durante el embarazo se espera que tanto el sistema inmune de la madre como el del feto reconozcan la presencia de células alogénicas del otro. Sin embargo, la aceptación del aloinjerto fetal por la madre es diferente al rechazo típico observado en el injerto de órganos. Si la analogía del trasplante se extiende más allá, se esperaría que el sistema inmune materno reaccione tanto con especificidad como con memoria a genes paternos particulares presentes en la placenta.^{13, 14,15}

Al analizar la tolerancia biológica de la madre al feto, valdría interrogarse qué permitió que este mismo hijo viviera en el vientre materno sin ser rechazado cuando la placenta fetal estaba directamente en contacto con la decidua materna a lo largo de todo el embarazo.^{16,17}

Desde el punto de vista fetal, el trofoblasto no expresa el principal antígeno de histocompatibilidad: el antígeno leucocitario humano (HLA). También contribuye a crear una zona de privilegio, tregua, silencio o tolerancia inmunológica para el feto de la acción de las células *natural killer* (NK) de la decidua, distintas a las de sangre periférica.^{18, 19}

A diferencia de las NK circulantes, que capturan células tumorales o infectadas, las NK deciduales activadas producen citoquinas que protegen al trofoblasto y favorecen su invasión al ser activadas; presentan receptores para inmunoglobulinas que reconocen en el trofoblasto al HLA paterno.^{20, 21}

La evidencia clínica más contundente de que existe una base inmunológica en la preeclampsia, proviene de los estudios que comparan la incidencia de preeclampsia en mujeres sometidas a procedimientos de fertilización con oocitos donados con aquellas en los que se han usado los propios. La incidencia de preeclampsia aumenta más de un 30% en las pacientes con oocitos donados. En esos embarazos, el feto y la placenta no tiene contribución genética de la madre y ambos son completamente ajenos a ella.^{22, 23}

Se han descrito en el fluido seminal, la presencia de moléculas asociadas al antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA); encontrándose las siguientes variedades: sHLA-A2, -A9, -B7, -B51. El contacto con este grupo de proteínas presentes en el fluido seminal establecerían la vía más potente de inducción de tolerancia necesaria para que se refuercen los mecanismos de tolerancia inmunológica anteriormente descritos que ejercerían un efecto protector para el desarrollo de preeclampsia.^{24, 25, 26}

La anticoncepción con métodos de barrera parecen incrementar el riesgo e inversamente, los largos períodos de contactos sexuales reducen el riesgo. En forma similar, se observa un incremento en la incidencia de preeclampsia en embarazos productos de inseminación artificial cuando se usa esperma donado más que cuando se usa esperma del compañero habitual. Los efectos parecen ser debidos al esperma del padre, más que a cualquier otro componente soluble o celular del líquido seminal.^{27, 28}

Por otro lado existe evidencia de que los efectos de una pareja específica también pueden ser importantes. Si el embarazo posterior es de un padre diferente, entonces el efecto protector de la primiparidad se pierde. Este efecto de “cambio de pareja” se ha encontrado en varios estudios.^{29, 30}

Más aún después del cambio de pareja parece que el riesgo de desarrollar preeclampsia se incrementa. Separar los efectos de los cambios de pareja del aspecto del tiempo (lo cual incluye otros factores como infertilidad, duración de la cohabitación y edad) puede ser difícil.^{31, 32}

1.2. Antecedentes:

Zohre S, et al (Irán, 2011); determinaron la relación entre el tiempo de exposición al espermatozoides antes de la gestación y el riesgo de preeclampsia en gestantes, en un grupo de casos de 120 gestantes con preeclampsia y el de controles con 120 gestantes sin preeclampsia, en ambos grupos se estudió la duración de la exposición a espermatozoides y la frecuencia y la duración del uso de métodos anticonceptivos de barrera. El promedio de tiempo de exposición al fluido seminal paterno fue de 11.4 y 12.4 meses siendo estas diferencias significativas ($p < 0.05$). Similar situación se describe para el tiempo de uso de métodos anticonceptivos de barrera encontrando variación significativa entre ambos grupos de estudio: 28.7 meses para el grupo de casos y 25.8 meses para el grupo de controles respectivamente ($p < 0.05$).³³

Kho E, et al (Nueva Zelanda, 2011); evaluó si las condiciones de preeclampsia o recién nacidos pequeños para la edad gestacional se podían relacionar con un corto periodo de relaciones sexuales previas a la concepción. En la evaluación de 2507 nulíparas gestantes fueron abordadas y encuestadas respecto a el intervalo de meses en que se encontraban manteniendo relaciones sexuales con sus compañeros sexuales y esta información se comparó con la obtenida de un grupo de 131 mujeres preeclámpicas, encontrando que el corto periodo de relaciones sexuales previo a la concepción resulta más común en mujeres con preeclampsia: (≤ 6 meses 14.5% en el grupo de casos versus 6.9% en el grupo de controles, OR 1.88, 95% CI 1.05–3.36;

≤3 meses 6.9% en el grupo de casos versus 2.5% en el grupo de controles, OR 2.32, 95% CI 1.03–5.25; primer encuentro sexual 1.5% en el grupo de casos versus 0.5% grupo de controles, OR 5.75, 95% CI 1.13–29.3.³⁴

Parvin B, (Irán, 2011); condujo un estudio de casos y controles en un total de 200 gestantes las cuales se dividieron en 2 grupos; 100 de ellos fueron preeclámpicas y 100 de ellas gestantes normotensas; investigando si la utilización de métodos de barrera podría tener algún impacto como factor de riesgo para esta misma patología. Los resultados exhiben que existió una relación significativa entre el uso de métodos de barrera tales como preservativos y similares con el riesgo de presentar preeclampsia ($p=0.007$). Así tenemos que de las 100 gestantes del grupo de casos; 13 (13%) de ellas hacían uso de preservativos antes de su gestación mientras que en las 100 gestantes del grupo de controles; 3 (3%) de ellas hacían uso de preservativos previo a su gestación siendo esta diferencia de significancia estadística ($p<0.05$).³⁵

Morgan F, (México, 2011); realizó un estudio cuyo objetivo fue evaluar la asociación de factores sociodemográficos y ginecoobstétricos con preeclampsia a través de un estudio de casos y controles no pareados. Se comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con preeclampsia (casos: $n = 196$) y normotensas (controles: $n = 470$). Se analizó la asociación de la preeclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes ginecoobstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal, método anticonceptivo utilizado) y preeclampsia en embarazo previo. Respecto al tipo de anticoncepción utilizada se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ($p < 0.005$). La frecuencia de utilización de métodos de barrera en el grupo de casos fue de 30% mientras que en el grupo de controles fue de 5% resultando esta diferencia de significancia estadística ($p<0.05$).³⁶

Gómez O, et al (México, 2013); desarrollaron una investigación con el objeto de determinar las conductas sexuales asociadas a preeclampsia severa en pacientes hospitalizadas; por medio de una encuesta a 41 pacientes con preeclampsia severa para obtener datos con respecto a edad de primera gestación y de primera relación sexual (RS), número de parejas sexuales, hijos con parejas diferentes, frecuencia de coito, duración de RS previa al embarazo, exposición a semen y tiempo de cohabitación con la pareja. Se encontró una edad promedio de 19 años para la primera gestación y de 17 para la primera RS, el 63% refirió más de 1 pareja sexual. El 15% presentaba relaciones sexuales durante menos de 6 meses antes del embarazo y el 90% y 22% presentaba exposición a semen según método anticonceptivo usado y sexo oral respectivamente.³⁷

1.3.Justificación:

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo inducido por la gestación cuya prevalencia e incidencia se ha mantenido durante esta última década como una de las complicaciones obstétricas con mayor impacto responsable a su vez de una importante carga de morbilidad materna y fetal; considerando que su etiología no es del todo clara, se han desarrollado un grupo de teorías; una de las cuales explica su aparición como una respuesta inmunitaria patológica de mala adaptación del sistema inmune materno y tomando en cuenta que existen algunas conductas de la vida sexual que influyen en la exposición de los antígenos paternos y la respuesta inmune correspondiente; es que nos planteamos identificar estos factores, con miras a ejercer una estrategia preventiva; considerando además que existen pocas publicaciones recientes y en nuestro medio que evalúen estas asociaciones; es que se plantea realizar la presente investigación.

1.4. Formulación del problema científico:

¿La exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante es factor protector para preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

La exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante no es factor protector de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alterna (H_a):

La exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante es factor protector de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

General:

Determinar si la exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante es factor protector de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

Determinar si el cambio de pareja sexual es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Determinar si el tiempo de convivencia sexual es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

Determinar si el uso de métodos de barrera es factor de riesgo asociado a preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población de estudio

Gestantes atendidas y hospitalizadas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Diciembre 2015 – Febrero 2016

2.2. Criterios de Selección:

➤ Criterios de Inclusión:

- Gestantes primíparas.
- Gestantes de 20 a 35 años.
- Gestantes con embarazo único.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

➤ Criterios de Exclusión

- Gestantes con control prenatal inadecuado.
- Gestantes con obesidad pregestacional.
- Gestantes con pielonefritis.
- Gestantes con diabetes.
- Gestantes con antecedentes de preeclampsia
- Gestantes con eclampsia
- Gestantes con síndrome de HELLP.
- Gestantes en cuyas historias clínicas no se puedan precisar las variables en estudio.

2.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Diciembre 2015 – Febrero 2016 y que cumplieron con los criterios de selección

Unidad de Muestreo:

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Diciembre 2015 – Febrero 2016 y que cumplieron con los criterios de selección

Fórmula para el tamaño de la muestra:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P1 = 0.30 \text{ (Ref. 36)}$$

$$P2 = 0.05 \text{ (Ref. 36)}$$

R: 3

Morgan F, en México en el 2011 encontraron que la frecuencia de utilización de métodos de barrera en el grupo de casos fue de 30% mientras que en el grupo de controles fue de 5%.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

CASOS : (Gestantes con preeclampsia) = 45 pacientes

CONTROLES : (Gestantes sin preeclampsia) = 135 pacientes

2.4. Diseño del Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, prospectivo, de casos y controles.

Diseño Específico:

		G1	O ₁	O ₂	O ₃
P	NR				
		G2	O ₁	O ₂	O ₃

P: Población

NR: No randomización

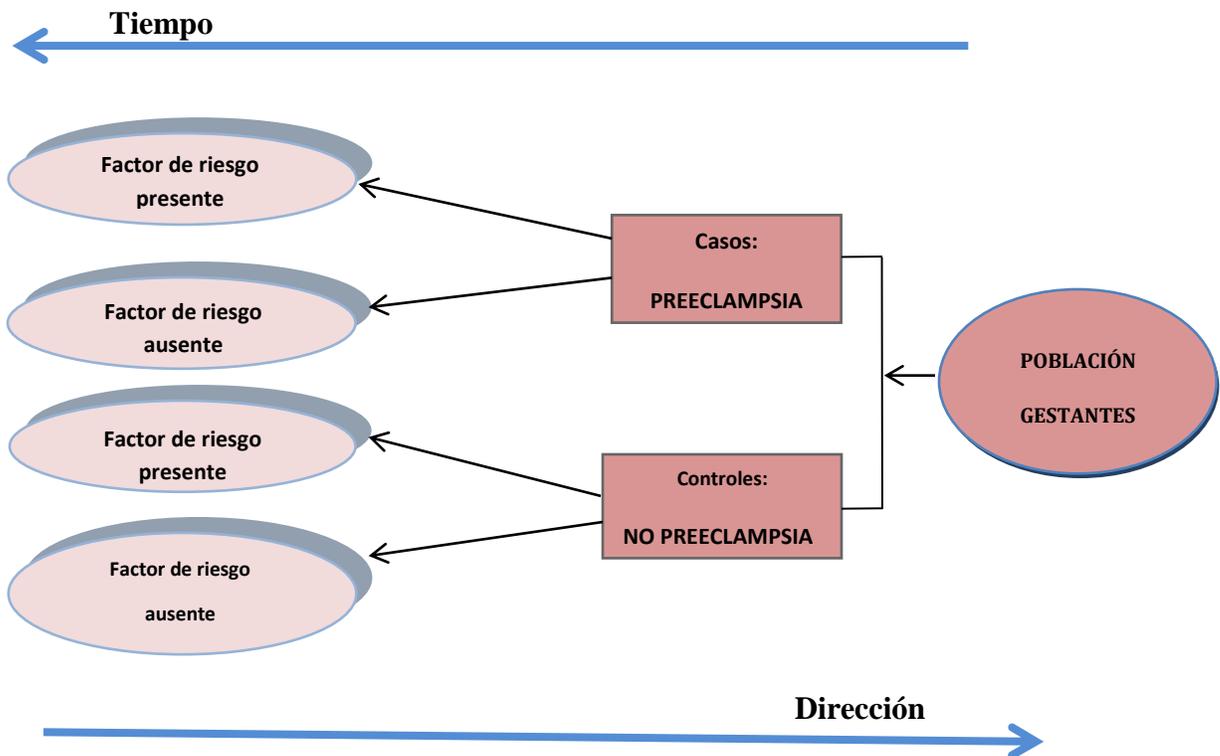
G1: Gestantes con preeclampsia

G2: Gestantes sin preeclampsia

O₁: Cambio de pareja sexual

O₂: Tiempo de convivencia sexual

O₃: Uso de métodos de barrera.



2.5. Variables y Operacionalización:

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
Exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante	Contacto del tracto genital femenino a esperma y fluido seminal de la pareja fecundante antes de la concepción	Cualitativa	Nominal	Entrevista a la paciente	Si - No
VARIABLE DEPENDIENTE					
Preeclampsia	Aparición de hipertensión y proteinuria a partir de la vigésima semana de gestación (salvo enfermedad trofoblástica) en mujer previamente normotensa	Cuantitativa	Ordinal	PAS > o = 140 mmhg PAD > o = 90 mmhg Proteinuria > o = 300mg/24 horas	Si - No

2.6. Definiciones operacionales:

Preeclampsia leve: Trastorno hipertensivo inducido por la gestación que aparece después de la semana 20 de gestación y que se caracteriza por una presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg medida en dos ocasiones con un intervalo en tiempo de 4 horas asociada a proteinuria de 24 horas mayor o igual a 300 mg sin disfunción de órgano blanco.

Preeclampsia severa: Trastorno hipertensivo inducido por la gestación que aparece después de la semana 20 de gestación y que se caracteriza por una presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg medida en 2 ocasiones con un intervalo en tiempo de 4 horas con la paciente reposando en cama asociada o no a la presencia de disfunción de órgano blanco con los siguientes criterios:

Plaquetas $< 100\ 000 / \text{mm}^3$

Creatinina sérica $> 1.1 \text{ mg/dl}$

Elevación de transaminasas por encima del doble del límite de normalidad

Edema pulmonar

Síntomas cerebrales o visuales.⁴¹

Proteinuria masiva ($> 5 \text{ g}$) ha sido eliminado de la consideración de la preeclampsia como grave al igual que la restricción del crecimiento fetal⁴¹.

Cambio de pareja sexual: Se considerara a la circunstancia en la cual la paternidad del producto de la gestación actual corresponda a un individuo distinto al responsable de la paternidad del producto de la gestación anterior.³⁶

Tiempo de convivencia sexual: Corresponde al tiempo en meses desde que se inició contacto sexual con el padre del producto de la gestación actual, hasta el momento en que se produce la fecundación.³⁷

Uso de métodos de barrera: Son aquellas estrategias de anticoncepción que impiden el contacto de fluidos durante el acto sexual; en nuestro medio corresponde al empleo del preservativo masculino.³⁷

2.7.Procedimientos:

Ingresaron al estudio las gestantes atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período Diciembre 2015 – Febrero 2016 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico correspondiente; posteriormente se acudió a los ambientes del servicio de Obstetricia, en donde se procedió a realizar el abordaje y entrevista de la gestante:

1. Realizar la captación de las de las gestantes de cada grupo de estudio (preeclampsia y sin preeclampsia) por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los factores de riesgo en estudio para precisar la variable en estudio; formulando preguntas directamente a las gestantes; dicha información se incorporará en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.8.Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 22 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas y la prueba t de student para las variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluó la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofrecieron los factores de riesgo en relación a la aparición de preeclampsia.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
Factor de riesgo	Presente	a	b
	Ausente	c	d

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

2.9.Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde se recabó información a través de una entrevista directa a la paciente, no requirió consentimiento informado; pero se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III.- RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico prospectivo de casos y controles en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo Diciembre – Febrero del 2016 donde se evaluó las características sociodemográficas, cambio de pareja sexual, uso de métodos de barrera y tiempo de convivencia como factores de riesgo para preeclampsia.

De las pacientes incluidas en el estudio se encontró que en el grupo de gestantes con preeclampsia la edad materna promedio fue 27.1 años y en el grupo control fue de 25.7 años en tanto que para la edad gestacional el resultado fue de 37.3 semanas para el grupo de gestantes con preeclampsia y 38.1 semanas para el grupo de gestantes control. (Tabla 1)

Los resultados para el cambio de pareja sexual se obtuvo que en el grupo de casos con preeclampsia 6 gestantes (13%) tuvieron cambio de pareja sexual y 39 gestantes (87%) no cambiaron de pareja sexual. En el grupo control 5 gestantes (4%) cambiaron de pareja sexual y 130 gestantes (96%) no cambiaron de pareja sexual. (Tabla 2)

En cuanto al uso de métodos de barrera se encontró en el grupo de casos con preeclampsia que 21 gestantes (47%) si usaron métodos de barrera y 24 gestantes (53%) no lo utilizaron. Para el grupo control 40 gestantes (30%) si utilizaron métodos de barrera y 95 gestantes (70%) no utilizaron métodos de barrera. (Tabla 3)

Cuando se compararon los promedios de convivencia en meses para el grupo de gestantes con preeclampsia fue 19.6 meses y para el grupo control fue 31.2 meses. (Tabla 4)

TABLA 1

Características sociodemográficas de las gestantes incluidas al estudio en el Hospital Belén de Trujillo período Diciembre 2015 – Febrero 2016

Características	Preeclampsia (n=45)	No preeclampsia (n=135)	Significancia
Edad materna:			
- Promedio	27.1	25.7	T student: 0.86 p > 0.05
- D. estándar	4.6	5.2	
Edad gestacional:			
- Promedio	37.3	38.1	T student: 1.22 p > 0.05
- D. Estándar	2.5	3.1	

Fuente: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO – Encuestas: 2015 - 2016.

TABLA 2

Cambio de pareja sexual como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo período Diciembre 2015 – Febrero 2016

Cambio de pareja sexual	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	6 (13%)	5(4%)	11
No	39(87%)	130(96%)	89
Total	45 (100%)	135 (100%)	180

Fuente: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO - Encuestas: 2015 - 2016.

TABLA 3

Uso de métodos de barrera como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo período Diciembre 2015 – Febrero 2016

Uso de métodos de barrera	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	21 (47%)	40(30%)	61
No	24(53%)	95(70%)	119
Total	45 (100%)	135 (100%)	180

Fuente: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO - Encuestas: 2015 - 2016.

TABLA 4

Comparación del promedio de tiempo de convivencia en meses entre el grupo con y sin preeclampsia Hospital Belén de Trujillo período Diciembre 2015 – Febrero 2016

Tiempo de convivencia en meses	Preeclampsia		T de student	p
	Si (n=45)	No (n=135)		
Promedio	19.6	31.2	3.46	<0.01
Desviación estándar	5.4	7.6		

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO - Encuestas: 2015 - 2016.

IV.- DISCUSION

La preeclampsia continúa siendo un problema médico de gran importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. Esta patología es responsable del 15% de los nacimientos prematuros y en nuestro país es considerada la segunda causa de mortalidad materna.

La preeclampsia ocurre en un contexto en el cual, células alogénicas de dos individuos diferentes se ponen en contacto directo. Más aún, el desarrollo de la enfermedad es dependiente sólo de la presencia de la placenta y no del fetal. La anticoncepción con métodos de barrera parecen incrementar el riesgo e inversamente los largos períodos de contactos sexuales reducen el riesgo.

Por otro lado existe evidencia de que los efectos de una pareja específica también pueden ser importantes. Si el embarazo posterior es de un padre diferente, entonces el efecto protector de la primiparidad se pierde. Este efecto de “cambio de pareja” se ha encontrado en varios estudios.

En la Tabla 1 podemos observar datos representativos respecto a ciertas variables sociodemográficas como la edad materna y edad gestacional, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descrito por **Parvin B, et al** en Irán en el 2011; **Morgan F, et al** en México en el 2011 y **Gómez O, et al** en México en el 2013; quienes tampoco registraron diferencias respecto a estas tres variables intervinientes entre las gestante de ambos grupos de estudio.

En la Tabla 2 se verifica la asociación de la variable cambio de pareja sexual con el odds ratio de 4 que expresa riesgo muestral, el cual fue verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo cual permite asignar la condición de riesgo a esta variable.

En la Tabla 3 se valora la condición sobre el uso de métodos de barrera; observando que la intensidad del odds ratio para esta fue 2.1, suficiente como para extrapolar esta tendencia muestral a toda la población y por ende reconocer significancia estadística ($p < 0.05$) para atribuirle la categoría de factor de riesgo para la aparición de preeclampsia.

Reconocemos los hallazgos descritos por **Parvin B, et al** en Irán en el 2011 quienes en un estudio de casos y controles en 200 gestantes observaron que el 13% de los casos usaron preservativos y solo 3% de los controles lo usaron; demostrando asociación entre el uso de métodos de barrera y el riesgo de presentar preeclampsia ($p < 0.05$).

Consideramos también las tendencias descritas por **Zohre S, et al** en Irán en el 2011 quienes precisaron la relación entre el tiempo de exposición al espermatozoides y el riesgo de preeclampsia en 240 gestantes; el promedio de tiempo de exposición seminal fue de 11.4 y 12.4 meses siendo estas diferencias significativas ($p < 0.05$); además el uso de métodos de barrera fue significativamente mayor en las preeclámpicas ($p < 0.05$).

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Morgan F, et al** en México en el 2011 quienes en un estudio de casos y controles en 664 pacientes; encontraron que la frecuencia de uso de métodos de barrera en los casos fue 30% mientras que en los controles fue 5%; diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0.05$).

En la Tabla 4 se comparan los promedios de convivencia sexual en meses entre ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de Student, el cual verifica que los promedios de convivencia sexual en los pacientes con preeclampsia son significativamente distintos ($p < 0.01$); con tendencia a ser menores en el grupo que presentó la enfermedad hipertensiva de la gestación.

Describimos los hallazgos encontrados por **Kho E, et al** en Nueva Zelanda en el 2011 quienes en 2507 nulíparas gestantes se encontró que el corto período de relaciones sexuales previo a la concepción resulta más común en mujeres con preeclampsia: < 6 meses: OR 1.88, IC 95% 1.05–3.36; ≤ 3 meses OR 2.32, IC 95% 1.03–5.25; < 1 mes OR 5.75, IC 95% 1.13–29.3.

Finalmente reconocemos las tendencias descritas por **Gómez O, et al** en México en el 2013 quienes determinar las conductas sexuales asociadas a preeclampsia severa en 41 gestantes, observaron que el 15% presentaba relaciones sexuales durante menos de 6 meses antes del embarazo y que solo el 22% presentaba exposición a semen según método anticonceptivo usado o sexo oral.

V.CONCLUSIONES

1.-La exposición al fluido seminal de la pareja fecundante es factor protector para desarrollo de preeclampsia

2.-El cambio de pareja sexual es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes.

3.-El uso de métodos de barrera es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes.

4.-El menor tiempo promedio de convivencia en meses incrementa significativamente el riesgo de desarrollar preeclampsia.

VI. SUGERENCIAS

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de preeclampsia en las gestantes de nuestra población.

2. Considerando el hecho de que el empleo de métodos de barrera es una característica potencialmente modificable, podría valorarse la recomendación a las mujeres en edad fértil y con pareja estable; el empleo de otras estrategias de planificación familiar diferentes al preservativo.

3. Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Lowe S, Brown M, Dekker G, Gatt S, McLintock C, McMahon L. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2011. *Aust N J Obstet Gynaecol.* 2011; 49: 242-6.
- 2.-Van Meiracker A, Dutch guidelines for the management of hypertensive crisis-2011 revision. *Nether J Med.* 2011; 69: 248-55.
- 3.-Sánchez S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2014; 60(4): 309-320.
- 4.-Dekker G, Robillard P, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol.* 2011; 89(2):126-32.
- 5.-Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2011; 33:130.
- 6.-MacKay A, Berg C, Atrash H. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011; 97(4):533-8.
- 7.-Ramma W,Ahmed A. Is inflammation the cause of preeclampsia? *Biochem Soc Trans.* 2011; 39:1619–27.
- 8.-Chambers J, Fusi L, Malik I. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA* 2011;285: 1607–12.
- 9.-Santillan M, Santillan D, Sigmund C, Hunter S. From molecules to medicine: a future cure for preeclampsia. *Drug News Perspect.* 2011;22:531–41.
- 10.-Barton J, Sibai B. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011;112:359–72.
- 11.-Hansson G. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2012;352:1685–95.
- 12.-Young B, Levine R, Karumanchi S. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol.* 2012;5:173–92.
- 13.-Bernardi F, Guolo F, Bortolin T, Petronilho F. Oxidative stress and inflammatory markers in normal pregnancy and preeclampsia,” *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2011; 34 (6):948–951.
- 14.-Vanden T, Morrison L, Shuster M. Cardiac Arrest in Special Situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2011; 122; S829-61.

- 15.-Lockwood C, Wendel G; Committee on practice Bulletins- Obstetrics. Practice Bulletin No.124: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gyn* 2011; 118: 730-40.
- 16.-American College of Obstetrics and Gynecologist. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122-31.
- 17.-Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2011; 365(9461): 785-99.
- 18.-Barker D, Thornburg K. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta* 2013; 34(10): 841-5.
- 19.-Xie F, Hu Y, Turvey S. Toll-like receptors 2 and 4 and the cryopyrin inflammasome in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG* 2011; 117(1): 99-108.
- 20.-Conde A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 198(1): 7-22.
- 21.-Xie F, Hu Y, Speert D. Toll-like receptor gene polymorphisms and preeclampsia risk: a case-control study and data synthesis. *Hypertens Pregnancy* 2011; 29(4): 390-8.
- 22.-Staff A, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta: acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia-novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension* 2012; 56(6): 1026-34.
- 23.-Dekker G, Robillard P, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol* 2011; 89(2): 126-32.
- 24.-Xie F, Turvey S, Williams M, Mor G, Von Dadelszen P. Toll-like receptor signaling and pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2011; 63(1): 7-16.
- 25.-Fujita Y, Mihara T, Okazaki T, et al. Toll-like receptors (TLR) 2 and 4 on human sperm recognize bacterial endotoxins and mediate apoptosis. *Hum Reprod* 2011; 26(10): 2799-806.
- 26.-Guerin L, Prins J, Robertson S. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? *Hum Reprod Update* 2011; 15(5): 517-35.
- 27.-Bollyky P, Wu R, Falk B. ECM components guide IL-10 producing regulatory T-cell (TR1) induction from effector memory T-cell precursors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108(19): 7938-43.

- 28.-Cox K, Gatewood J, Howeth C, Rissman E. Gestational exposure to bisphenol A and cross-fostering affect behaviors in juvenile mice. *Horm Behav* 2011; 58(5): 754-61.
- 29.-Spirig R, Tsui J, Shaw S. The Emerging Role of TLR and Innate Immunity in Cardiovascular Disease. *Cardiology research and practice* 2012; 2 (1): 12-17.
- 30.-Robertson S, Guerin L, Bromfield J, Branson K, Ahlstrom A, Care A. Seminal fluid drives expansion of the CD4+CD25+ T regulatory cell pool and induces tolerance to paternal alloantigens in mice. *Biol Reprod* 2011; 80(5): 1036-45.
- 31.-Young B, Levine R, Karumanchi A. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2011;5:173- 92.
- 32.-James J, Whitley G, Cartwright J. Preeclampsia: fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces. *J Pathol* 2011;221:363-78.
- 33.-Zohre S, Farzane S, Masoume A. The Effect of Short Duration Sperm Exposure on Development of Preeclampsia in Primigravid Women. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2011; 35 (5): 160-165.
- 34.-Kho E, Lesley M. Duration of sexual relationship and its effect on preeclampsia and small for gestational age perinatal outcome. *Journal of Reproductive Immunology*. 2011; 82 (5):66–73.
- 35.-Parvin B, Kobra H, Alisa A. Preconception period of seminal fluid exposure and prevalence of preeclampsia in primigravida women. *J. Med. Sci.* 7(5); 840-844. Julio 2010.
- 36.-Morgan F, Calderón S. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 78(3):153-159.
- 37.-Gómez O, Govea H, Goyas P. Conductas sexuales asociadas a preeclampsia severa en pacientes del Servicio de Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora Horizonte Médico. 2013; 13 (4): 38-43.
- 38.-Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.
- 39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

41.- ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 2013

ANEXO N° 01

Exposición pregestacional al fluido seminal de la pareja fecundante como factor protector de preeclampsia en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1.Edad gestacional:_____

1.2.Edad materna:_____

1.3.Procedencia:_____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia: Si () No ()

Valor de presión arterial: _____

Proteinuria en orina de 24 horas: _____

Recuento de plaquetas: _____

Creatinina: _____

Transaminasas: _____

Edema pulmonar agudo: Si () No ()

Síntomas cerebrales o visuales: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Cambio de pareja sexual: Si () No ()

Tiempo de convivencia sexual: _____

Uso de métodos de barrera: Si () No ()

